

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1912-1913 — N° 57

MALADIE DE HODGKIN

LYMPHOGRANULOMATOSE

~~~~~

### THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Gaston LACRONIQUE**

Né à Oran (Algérie), le 18 septembre 1887

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON  
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, rue Bachais, 8

1912



# MALADIE DE HODGKIN

LYMPHOGRANULOMATOSE



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1912-1913 — N° 57

---

# MALADIE DE HODGKIN

## LYMPHOGRANULOMATOSE

---

### THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 17 décembre 1912

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Gaston LACRONIQUE**

Né à Oran (Algérie), le 18 septembre 1887

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



LYON  
IMPRIMERIES RÉUNIES

8, Rue Rachais, 8

1912

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ . . . . . DOYEN.  
J. COURMONT . . . . . ASSESSEUR.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,  
PIERRET, BEAUVISAGE

## PROFESSEURS

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cliniques médicales . . . . .                            | } MM. TEISSIER.<br>ROQUE.<br>BARD.<br>PONCET.<br>JABOULAY.<br>FABRE.<br>ROLLET.<br>NICOLAS.<br>LÉPINE (J.).<br>WEILL.<br>POLLOSSON (A.).<br>CLUZET.<br>HUGOUNENQ<br>MOREL.<br>X...<br>GUIART.<br>TESTUT.<br>RENAUT.<br>MORAT.<br>COLLET.<br>LESIEUR.<br>PIVIOT.<br>POLLOSSON (M).<br>COURMONT (P.).<br>LACASSAGNE.<br>COURMONT (J.).<br>PIC.<br>FLORENCE. |
| Cliniques chirurgicales. . . . .                         | }                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . . |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Clinique des maladies mentales . . . . .                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Clinique des maladies des femmes . . . . .               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Physique médicale. . . . .                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Chimie médicale et pharmaceutique . . . . .              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Chimie organique et Toxicologie. . . . .                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Matière médicale et Botanique. . . . .                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale. . . . .    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Anatomie . . . . .                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Anatomie générale et Histologie . . . . .                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Physiologie . . . . .                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pathologie interne. . . . .                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pathologie et Thérapeutique générales. . . . .           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Anatomie pathologique . . . . .                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Médecine opératoire . . . . .                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Médecine expérimentale et comparée. . . . .              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Médecine légale . . . . .                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Hygiène. . . . .                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Thérapeutique. . . . .                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pharmacologie. . . . .                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## PROFESSEURS ADJOINTS

|                                                      |            |
|------------------------------------------------------|------------|
| Physiologie, cours complémentaire. . . . .           | MM. DOYON. |
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx . . . . . | LANNOIS.   |
| Pathologie externe. . . . .                          | VALLAS.    |
| Maladies des voies urinaires . . . . .               | ROCHET.    |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                                   |                 |         |
|---------------------------------------------------|-----------------|---------|
| Chimie minérale. . . . .                          | MM. BARRAL,     | agrégé. |
| Propédeutique chirurgicale. . . . .               | BERARD,         | —       |
| Propédeutique de gynécologie . . . . .            | CONDAMIN,       | —       |
| Chirurgie infantile . . . . .                     | NOVÉ-JOSSERAND, | —       |
| Accouchements . . . . .                           | COMMANDEUR,     | —       |
| Matière médicale. . . . .                         | MOREAU,         | —       |
| Embryologie. . . . .                              | REGAUD,         | —       |
| Anatomie topographique. . . . .                   | PATEL,          | —       |
| Botanique. . . . .                                | BRETIN.         | —       |
| Chirurgie expérimentale. . . . .                  | VILLARD.        | —       |
| Clinique infantile . . . . .                      | MOURIQUAND      | —       |
| Propédeutique urologique . . . . .                | GAYET           | —       |
| Déontologie et médecine professionnelle . . . . . | MARTIN (Et.)    | —       |

## AGRÉGÉS

|                |               |            |               |
|----------------|---------------|------------|---------------|
| MM.            | MM.           | MM.        | MM.           |
| REGAUD.        | MARTIN (Et.). | BRETIN.    | MOURIQUAND.   |
| COMMANDEUR.    | LAROYENNE.    | LERICHE.   | ARLOING (F.). |
| GAYET.         | VORON.        | THEVENOT.  | GUILLEMARD.   |
| NEVEU-LEMAIRE. | NOGIER.       | TAVERNIER. | PIERY, ch...  |
| PATEL.         | LATARJET.     | CADE.      | SAVY, ch...   |

M. BAYLE, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. J. RENAUT, *Président*; M. P. COURMONT, *Assesseur*;

MM. REGAUD et CADE, *Agrégés*.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

A MON PÈRE  
LE DOCTEUR R. LACRONIQUE

Médecin principal de 1<sup>re</sup> Classe  
Directeur du service de santé de la division d'occupation de Tunisie

A MA MÈRE

A MES SOEURS ET BEAUX-FRÈRES

AUX MIENS ET A CEUX QUI ME SONT CHERS

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RENAUT

Professeur d'anatomie générale et d'histologie à la Faculté de Lyon

Correspondant de l'Institut

Associé national de l'Académie de Médecine

Ancien médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

Durant deux ans, il nous permit de travailler au laboratoire d'histologie, il nous a prodigué les conseils de sa haute compétence. Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer l'hommage de nos plus respectueux remerciements.

## A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REGAUD

Chef des travaux pratiques d'histologie à la Faculté de Médecine de Lyon

Nous le prions d'agréer l'expression de notre sincère gratitude pour l'amabilité et l'extrême bienveillance avec lesquelles il nous accueillit au laboratoire et pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail,

## A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR DE 1<sup>re</sup> CLASSE RIEUX

Professeur agrégé au Val-de-Grâce

L'idée première et le meilleur de ce travail lui reviennent. De près comme de loin il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils, l'appui de ses encouragements et de son aide. Nous l'en remercions très sincèrement et sommes heureux de lui exprimer la vive reconnaissance que nous lui gardons pour sa grande sollicitude et les marques de l'intérêt qu'il nous a toujours porté.

## A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR TOURNADE

Répétiteur à l'École du service de santé militaire

Il fut notre premier maître; depuis, il nous montra son extrême obligeance et nous a donné de nombreuses marques de sa bienveillance. Nous lui en témoignons notre très vive gratitude.

## A MESSIEURS LES DOCTEURS DUBREUIL ET FAVRE

Nous adressons nos remerciements sincères pour leur amabilité et leurs conseils éclairés.

## A MES MAÎTRES DES FACULTÉS DE PARIS ET DE LYON

## A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41546715\\_0003](https://archive.org/details/IA41546715_0003)

## HISTORIQUE ET EXPOSÉ GÉNÉRAL

---

Parmi les affections qui ont le plus bénéficié des recherches histopathologiques récentes, il convient de citer celles relatives aux divers tissus et organes en rapport avec l'hématopoïèse en général, et plus particulièrement avec le système lymphatique en y comprenant les formations lymphoïdes. Grâce aux progrès de l'analyse histologique exacte, en effet, la question des affections primitives et généralisables des tissus de signification lymphatique ou lymphoïde, sort de l'obscurité et de l'incertitude où elle est demeurée si longtemps. Le rapide exposé qui suit tend à le démontrer.

Il est curieux de constater que c'est à Hodgkin, en 1832, qu'on doit la première description d'un type clinique caractérisé avant tout par une hypertrophie générale des ganglions, une tuméfaction de la rate et une cachexie progressive. Hodgkin en rapporte sept observations. On peut affirmer aujourd'hui que toutes ne répondent pas à la même affection selon la conception moderne et qu'il s'y trouve vraisemblablement des cas de leucémie lymphoïde et peut-être de tuberculose ganglionnaire généralisée. Deux ou trois cependant doivent être considérées comme appartenant nettement à la forme spéciale qui doit nous occuper.

En 1845, un nouveau pas est fait dans la différenciation des hypertrophies ganglionnaires par la décou-

verte simultanée par John-Hugues Bennet et par Virchow de la « leucocythémie » du premier et de la « leucémie » du second. Cette découverte établissait d'une façon définitive l'existence des adénopathies avec état leucémique du sang et leur séparation de toutes celles qui ne s'accompagnaient pas de la même altération sanguine et qui étaient jusqu'alors comprises dans la description de Hodgkin.

En 1856, Wilks revint sur cette description, il décrit une affection des ganglions lymphatiques avec localisation aux organes profonds, avec anémie, puis cachexie. D'abord nommée « anémie cachectique lymphatique », il la consacre ensuite sous le nom de « Morbus Hodgkin ». La même année, Bonfils décrit sous le nom de « cachexie sans leucémie » une observation qui représente la première description incontestable de lymphadénie aleucémique.

La confusion jusque-là complète entre toutes les adénopathies non leucémiques, se poursuit longtemps encore et ne fait pour ainsi dire que grandir. Vunderlich, en 1858, observe une « hyperplasie progressive multiple de ganglions lymphatiques », qu'il décrit en ces termes, que rapporte Rudler dans sa thèse.

« Il existe une maladie particulière caractérisée par la formation successive et envahissante de tumeurs volumineuses et nombreuses des ganglions lymphatiques internes et externes et par des dépôts d'une consistance spéciale, qui se font tantôt dans un organe, tantôt dans un autre, mais le plus fréquemment dans la rate, le foie, plus rarement les reins, les glandes de l'estomac, les follicules de l'intestin, les poumons, le

pharynx. Cette maladie se développe sans cause spéciale connue, s'accompagne d'une anémie prononcée, sans augmentation nécessaire du nombre des globules blancs... La mort est à peu près inévitable et arrive plus rapidement que dans la leucémie vraie. » Murchinson, Rindfleisch, Griesinger en rapportent des observations; ce sont des hypertrophies considérables de la rate avec intumescences ganglionnaires. Virchow, en 1864, introduit le terme de « lymphosarcome ». Trousseau, en 1866, décrit son « adénie », dont il donne un tableau clinique qui demeure encore aujourd'hui comme un chef-d'œuvre descriptif.

Mais déjà en 1865, Cohnheim avait créé le terme de « pseudo-leucémie », terme qu'avec précision il appliquait à toute affection offrant l'aspect clinique et l'allure de la leucémie, sans les altérations *sanguines* caractéristiques de cette dernière. Mais, dans les années qui suivent, ce terme perd de sa précision et la confusion se fait de plus en plus grande dans le groupe des adénopathies multiples non leucémiques. Dans cette confusion, trois tendances se manifestent assez nettement pour expliquer la lymphadénie aleucémique ou pseudo-leucémie de Cohnheim :

1° Une tendance à la considérer comme un état néoplasique.

2° Une tendance à en faire une maladie infectieuse à étiologie diverse.

3° Une tendance enfin à voir en elle une modalité de la tuberculose ganglionnaire.

La première explication a été l'objet de recherches

actives d'où est sortie la notion du « lymphosarcome malin ». Le terme est dû à Langhans (1872). Déjà en 1869 Billroth l'avait décrit sous le nom de « lymphome malin ». Peuvent être considérés comme synonymes les termes de « desmoïdcarcinome » de Schultz (1874), de « lymphomatose multiple » de Korach (1881), de « lymphadénome aleucémique malin » de Horth (1887), de « lymphome ganglionnaire anémique » de Lancereaux.

Les opinions ne manquent pas non plus qui tendent à donner à la lymphadénie aleucémique une origine infectieuse diverse. Il semble que Murchinson, Greenfeld aient déjà soupçonné cette étiologie. Bard, en France, soutient cette idée et inspire la thèse de Guillermet en 1892 ; Delbet s'appuie pour défendre cette conception de l' « origine infectieuse du lymphadénome » sur des faits d'ordre clinique, tels que la marche de l'affection, les poussées fébriles, la leucocytose, d'ordre anatomique et d'ordre bactériologique surtout, telle que l'inoculation aux animaux. La pathologie comparée fournit, elle aussi, des arguments à cette étiologie par la connaissance que nous avons de la fréquence de la lymphadénie chez divers animaux, et Cadéac considère la lymphadénie non comme une maladie définie mais comme un syndrome dû à diverses infections. Les recherches nombreuses faites dans cet ordre d'idées ont du reste conduit à la découverte de divers microbes, souvent même des agents nombreux et indéterminés.

Reste enfin la thèse de la tuberculose. Billroth a posé la question de la nature tuberculeuse de son

lymphome malin. Weigert en 1884, découvrit le premier dans plusieurs cas de pseudo-leucémie « des bacilles ressemblant aux bacilles tuberculeux ». Askanazy, en 1888, décrit le lymphome tuberculeux. Puis viennent les travaux de Sabrazès et de son élève Duction (1897), de Sternberg (1898), de P. Courmont, L. Tixier et Bonnet (1899).

Dans sa thèse (Bordeaux 1897), Duction décrit à côté du lymphosarcome une « tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques ». Dans la plupart de ses observations, au nombre de 7, le diagnostic de la tuberculose était possible par l'examen histologique des ganglions, par la découverte des bacilles de Koch, par l'inoculation positive enfin aux cobayes. Dans un cas (obs. I) cette dernière épreuve seule a permis de faire le diagnostic. Dans un cas enfin (obs. VII), rien n'est venu confirmer le diagnostic de tuberculose.

Sternberg, en 1898, dans un travail sorti du laboratoire de Paltauf et qui reste encore fondamental, décrit une modalité réactionnelle spéciale du tissu lymphoïde, modalité très différente de celle qu'on connaissait dans la leucémie et la pseudo-leucémie au sens de Cohnheim.

Son étude a pour titre : « Sur une tuberculose spéciale du système lymphatique évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie. » Le tissu lymphatique était transformé en un « tissu par endroits pauvre en cellules, lâche ou dense, fibreux, en d'autres endroits au contraire riche en cellules, où l'on voit des cellules fusiformes, quelques lymphocytes et leucocytes et

notamment des cellules plus volumineuses, riches en protoplasma à noyau peu coloré, rond, ovale ou lobé. Certaines de ces cellules contiennent parfois un plus grand nombre de noyaux, jusqu'à 5 ou 6. »

Enfin en 1899, dans un important mémoire, P. Courmont, L. Tixier et Bonnet relatent une observation de tuberculose généralisée ganglionnaire et viscérale (splénique en particulier). Les lésions ganglionnaires et spléniques étaient caractérisées par « une hyperplasie et une sclérose du tissu réticulé transformant le ganglion en une masse assez uniforme de tissu lymphoïde comme dans une lymphadénie classique » ; au sein de ce tissu lymphoïde il y avait des follicules tuberculeux typiques et des lésions caséuses légères. Les auteurs séparent leur cas des observations de Sabrazès et Duclion où les lésions intéressaient seuls les ganglions. Ils critiquent enfin les données de Sternberg et spécialement la signification qu'il donne à ses cellules géantes multinucléées. Ils refusent à ces cellules d'être pathognomoniques et trouvent qu'elles « ne sauraient différer des cellules ordinaires de l'inflammation chronique des organes lymphoïdes » ; elles sont insuffisantes enfin « pour séparer les formes de tuberculose lymphoïde de Sternberg, des adénies infectieuses ordinaires ou des adénies tuberculeuses. » La recherche systématique des bacilles tuberculeux permettent dans tous les cas d'affirmer le diagnostic.

Les choses en sont pour ainsi dire restées là.

En Allemagne, Paltauf et Sternberg, comparant les altérations histologiques du tissu lymphoïde qu'ils avaient décrites à celles qui existent dans le tissu

dit de granulation, proposèrent la dénomination de « granulomatose » ou de « lymphogranulomatose ». Ces recherches sont confirmées par Benda, qui propose à son tour le terme de « granulome malin » et par de nombreux auteurs, parmi lesquels Aschoff, Clarke, Andrews, Reed, Longcope, Simmond, Yamasaki, Warnecke. Tous ne sont pas d'accord, comme nous le verrons, sur la notion étiologique ; Sternberg lui-même est revenu en 1909 sur son assertion première ; mais tous acceptent l'individualité de cette réaction histologique du tissu ganglionnaire, et plus généralement même lymphoïde, et sa séparation du processus tuberculeux proprement dit, c'est-à-dire avec formation de follicules tuberculeux.

Les recherches d'abord dirigées par les auteurs précités dans le sens histopathologique, le sont ensuite dans le sens clinique. Le rapprochement s'impose à l'esprit de Schur, Nægeli, Lehdorff, Ziegler, Meyer, etc., avec l'affection décrite en 1832 par Hodgkin. D'où le nom de « maladie de Hodgkin » donné à l'ensemble morbide.

« Granulomatose » et « maladie de Hodgkin » deviennent dès lors synonymes, l'un exprimant l'anatomie pathologique, l'autre la symptomatologie et l'allure cliniques de la même maladie. Leur association est souvent faite dans la littérature médicale, surtout par les auteurs allemands, sous la dénomination de *granulomatose maligne de Hodgkin*.

En France, on demeure à la notion d'adénie ou de lymphadénie de nature infectieuse, souvent tuberculeuse, soit ganglionnaire, soit splénique, soit géné-

ralisée. Citons les mémoires de Rendu et Widal, de Berger et Bezançon, de Delbet, de Tolot, de Rispal (1906), de Weil et Lesieur (1907), de Gougerot (1908), du professeur Roques enfin (1911). Celui-ci croit que l'on peut « admettre la nature tuberculeuse d'un lymphadénome en l'absence même de toute signature anatomique bacillaire et en dépit de l'aspect sarcomateux, quand l'évolution clinique et les constatations montrent qu'il s'agit d'une poussée de tuberculose généralisée avec réaction ganglionnaire défensive, tantôt du type inflammatoire banal tantôt du type néoplasique. »

Toutefois, si le terme de granulomatose, ni celui de maladie de Hodgkin ne sont prononcés, la lésion histologique qui y correspond commence à être connue. Nous la trouvons dans un cas de Widal et Lesné, relevant dans une masse ganglionnaire de nombreux leucocytes éosinophiles, dans un cas de Waquez et Ribierre où les cellules incluses étaient des polynucléaires neutrophiles, dans un cas de lymphadénome métatypique de Bezançon et Clerc (1899), que Bezançon rapporte dans le *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier : « Dans les mailles du tissu conjonctif, à la périphérie, étaient contenues des leucocytes mononucléaires à granulations basophiles, c'est-à-dire, des mastzellen, des leucocytes éosinophiles en grande quantité. Au centre, on trouvait de nombreux lymphocytes, des éosinophiles et deux sortes de cellules ressemblant aux mégacaryocytes : des cellules de forme irrégulière et à noyau arrondi, des cellules à noyaux multiples souvent mûriformes ». Rappelons encore

comme localisation un peu particulière de ce tissu de granulation, le cas curieux de Sabrazès et Lafon (1908), d'un granulome de là lèvre à mastzellen et à éosino-philes, observé chez un cheval. Enfin le terme et la notion de la granulomatose entrent dans notre littérature. Clerc y consacre une description en 1910, dans la *Presse médicale*, au chapitre des lymphadénies atypiques, Rieux la décrit dans son *Précis d'hématologie* et dans une revue récente sur la Pseudo-leucémie.

On peut donc dire qu'aujourd'hui la « granulomatose de Hodgkin » a acquis une place à part au milieu du groupe des lymphadénies, ou adénies, ou pseudo-leucémies. Le faisceau de faits apportés à son édification s'agrandit de jour en jour. Des monographies importantes, des revues générales lui ont été consacrées, à l'étranger surtout. Ainsi les monographies de H. Ziegler, de E. Fabian. Nous avons pensé faire nous aussi œuvre utile en faisant de cette question, toute d'actualité, l'objet de notre thèse inaugurale et contribuer par là même à l'étude plus complète et plus approfondie du grand syndrome anatomo-clinique de la pseudo-leucémie.

Nous diviserons notre travail en six chapitres :

Chapitre I. — Symptomatologie et formes cliniques.

Chapitre II. — Anatomie pathologique.

Chapitre III. — Etiologie. Nature de la maladie.

Chapitre IV. — Diagnostic.

Chapitre V. — Thérapeutique.

Chapitre VI. — Observations.

## CHAPITRE PREMIER

---

### SYMPTOMATOLOGIE ET FORMES CLINIQUES

---

#### A. SYMPTOMATOLOGIE

Ce qui domine dans le tableau clinique de la lympho-granulomatose ou encore de la « maladie de Hodgkin », c'est qu'elle revêt l'aspect d'une pseudo-leucémie. Nous reviendrons sur la signification très générale de ce terme. Mais nous pouvons dire déjà que, sous cette allure de pseudo-leucémie, la granulomatose ganglionnaire a des traits qui lui sont propres et permettent tout au moins de la soupçonner, sinon de l'affirmer d'emblée.

Nous exposerons d'abord son allure clinique générale, puis la symptomatologie proprement dite, c'est-à-dire l'état de la température, du sang et des différents grands appareils.

1° **Allure clinique générale.** — L'allure clinique se présente sous deux stades ou phases assez nettement séparés dans la plupart des cas : une de *début* où l'affection reste localisée, l'autre au contraire de *généralisation*; ce sont les deux périodes décrites par Trousseau pour son adénie.

a) PÉRIODE DE DÉBUT. — Comme nous l'avons dit, la maladie est encore localisée. L'attention est tout d'abord attirée par l'hypertrophie généralement lente, rarement rapide, d'un ganglion ou d'un groupe ganglionnaire. Dans la majorité des cas ce sont les ganglions latéraux du cou qui sont les premiers atteints, le plus souvent d'un seul côté ; par ordre de fréquence viennent ensuite les ganglions angulo-maxillaires et les axillaires, puis le groupe sus-claviculaire. Mais le début peut se faire, quoique plus rarement, par les ganglions inguinaux, médiastinaux, les ganglions de la nuque ou bien le thymus, lorsqu'il persiste, ou dans son reliquat, cela dans 30 % des cas ; viennent ensuite les ganglions rétro-péritonéaux. La petite tuméfaction ganglionnaire est dure, indolente, roulant sous le doigt ; quelquefois au contraire sa consistance est assez molle, surtout au début, « sa mollesse est véritablement surprenante, on croirait qu'elle se liquéfie sous les doigts » (Nægeli) ; puis la production hypertrophique devient très dure. Bientôt, de nouveaux ganglions se prennent ; ils forment un chapelet le long du cou, ou tout un amas en pléiade dans le creux sus-claviculaire, axillaire ou au pli inguinal. A cette période, les troubles subjectifs font absolument défaut ; cependant, sans même qu'aucune tuméfaction soit perceptible du côté du système ganglionnaire superficiel, des accidents cutanés peuvent survenir (dans 12 pour 100 des cas), sous la forme d'un prurit plus ou moins généralisé et intense, ou d'une éruption eczématiforme pouvant recouvrir une partie des membres ou même la totalité du corps. Ces accidents sont passagers et disparaissent au bout d'un

temps plus ou moins long ; ils revêtent, s'ils surviennent avant toute tuméfaction ganglionnaire, la signification de véritables prodromes. Ceux-ci peuvent même se compléter par l'adjonction de quelques troubles respiratoires ou digestifs, tels que toux, dysphagie, nausée, forte diarrhée, qui peuvent induire en erreur, mais qui répondent à l'atteinte d'un groupe ganglionnaire profond. Rarement on observe quelques troubles du côté des organes des sens ; ce sont alors de la dureté de l'ouïe des altérations de la vue, un commencement de cataracte.

Cette symptomatologie fruste et localisée dure assez longtemps, plusieurs mois, plusieurs années même. On a signalé des périodes de latence pouvant durer jusqu'à 15 à 17 ans, pendant lesquelles tout accident disparaît ; puis une véritable rechute survient où l'évolution du mal se montre rapide.

b) Dans la SECONDE PÉRIODE apparaissent les *symptômes d'extension et de généralisation*. Les tumeurs déjà existantes augmentent de volume ; de nouvelles apparaissent dans le voisinage des premières. L'envahissement se fait d'un groupe ganglionnaire à l'autre ; d'unilatérale au niveau du cou, la tuméfaction devient bilatérale, puis elle gagne les ganglions sous-maxillaires, nucaux, sus-claviculaires, axillaires, le médiastin, les groupes profonds et les ganglions inguinaux. Le système ganglionnaire est alors complètement atteint ; l'extension gagne les autres organes, en particulier la rate qui s'hypertrophie, ainsi que le foie qui peut également augmenter de volume. Des masses ganglionnaires peuvent se développer au niveau des organes pro-

fonds : dans le petit épiploon, dans le voisinage du pancréas et des reins, dans les fosses iliaques. Alors apparaissent des signes de compression qui varient selon l'organe comprimé. Mais la généralisation, au lieu de suivre une voie anatomique, semble quelquefois sauter des étapes ou progresser à contre-courant ; dans ce cas, l'autopsie montre qu'il existe des foyers profonds qui ont servi de points de départ au processus d'extension ; parfois de nombreux ganglions périphériques peuvent être épargnés, alors que d'autres sont atteints.

Marchant de pair avec la multiplication et l'augmentation des tuméfactions ganglionnaires, l'atteinte de l'état général se manifeste. Alors que la santé du malade était restée satisfaisante, souvent même en apparence florissante, pendant la première période de la maladie, les forces maintenant diminuent ; l'amaigrissement survient, plus ou moins marqué ; la peau et les muqueuses se décolorent ; la fièvre s'allume, des ordèmes se développent au niveau des extrémités, de la face, du thorax ; l'ascite enfin apparaît. Il peut même y avoir formation de tumeurs en des endroits où il n'existe pas normalement de tissu lymphoïde : ainsi par exemple sous les téguments, dans les glandes mammaires. Le malade est confiné au lit, de fortes transpirations l'affaiblissent encore plus, coïncidant souvent avec des crises douloureuses généralisées, une exacerbation thermique et une profonde torpeur remplacée quelquefois par des phénomènes d'excitation. Mais brusquement une véritable rémission peut intervenir, l'état général se relève, les forces reparaissent, les symptômes s'amendent, les tumeurs ganglionnaires peuvent même

rétrocéder en partie ; ce n'est qu'un repos de courte durée, une nouvelle poussée survient du côté des ganglions, la généralisation s'étend, la fièvre reparaît, l'amaigrissement et la perte des forces recommencent. La peau devient jaunâtre, sèche, elle s'atrophie ; des éruptions prurigineuses éclatent, les cheveux tombent. Peu à peu le malade s'éteint dans un état de consommation avancé, auquel s'ajoute toute la symptomatologie des troubles de compression ; à moins qu'une infection intercurrente ne survienne et termine rapidement la scène.

**2° Etat de la température.** — La marche de la température a été bien étudiée, surtout ces temps derniers par Musser, Shaw, Falkenkein. Reed et Grawitz la considèrent comme une importante caractéristique de la maladie. Au début la fièvre fait presque toujours défaut, surtout dans les formes localisées, et cela pendant des mois et même des années, pour n'apparaître que dans les derniers temps qui précèdent la mort. Au point de vue de sa forme, déjà Gowers en 1879 avait décrit trois types distincts dans la maladie de Hodgkin : les types continu, intermittent et rémittent, abstraction faite des cas, relativement rares, apyrétiques, signalés autrefois par Wunderlich et Cohnheim, et qui sont loin d'être certains. Nous lui décrirons, avec les auteurs récents, les types suivants :

*a)* TYPE CONTINU. — Il se rencontre fréquemment ; Brauneck, Clarke, Eichhorst, Hecht, Huttig, Ruffin, Warrington en ont rapporté des cas. La température est en général peu élevée, avec oscillations ne dépassant

pas un degré et le plus souvent la fièvre finit par se transformer en devenant irrégulière.

b) TYPE RÉCURRENT. — C'est la forme de beaucoup la plus caractéristique. Ziegler l'a rencontrée 12 fois sur 40 cas, Fabian 30 fois sur 60. Pel et Ebstein avaient même voulu considérer ce type fébrile comme caractérisant à lui seul une forme spéciale de la maladie, à laquelle ils ont donné le nom de « fièvre récurrente chronique ».

Cette appellation ne peut subsister. Dans le cas présent, la forme récurrente de la fièvre a tout au juste une valeur symptomatique. Elle constitue un simple élément du diagnostic à poser. Quand il n'y a pas de tumeurs ganglionnaires, une telle marche de la fièvre pourra seulement permettre de *penser* à la maladie de Hodgkin ou aux quelques autres affections, dans lesquelles la fièvre a une marche récurrente (par exemple, dans certaines affections néoplasiques des organes profonds).

Ce genre de fièvre débute de façon variable. Quelquefois elle s'installe brusquement avec frisson et transpiration abondante, elle persiste pendant plusieurs jours en plateau plus ou moins régulier ou sous forme de petites oscillations, pour ensuite retomber à la normale, soit brusquement, soit en lysis. Parfois même, quand le maximum a été très élevé, la température retombe au-dessous de 36° pour y persister plusieurs jours. D'autres fois, au contraire, elle n'atteint son acmé qu'après une lente ascension, s'y maintient pendant un temps assez variable, et revient à la normale progressivement pour recommencer, après une période d'apyrexie, une nouvelle ascension lente. L'ensemble

de la courbe reproduit alors assez exactement une courbe thermique de fièvre méditerranéenne, mais avec des périodes moins prolongées.

c). TYPE RÉMITTENT À GRANDES OSCILLATIONS. — Il a été observé par Kloster et Lie, Hitschmann et Stross, Brentrano et Tangl, Weishaupt, Gennari, Warrington et autres.

Ce type joint aux deux précédents complète la triade thermosymptomatique caractérisant le plus communément la maladie de Hodgkin.

Mais la courbe de température, au lieu de présenter des types si bien définis, peut être complètement *irrégulière*, avec des ascensions brusques, suivies, peu de temps après, par une chute plus ou moins rapide, avec rémission très variable de durée. On a signalé aussi un type *intermittent* assez régulier. Enfin les différents types précédents peuvent se retrouver juxtaposés dans une seule courbe thermique : fièvre irrégulière d'abord peu élevée, puis type rémittent ou fièvre continue, à laquelle succèdent des accès de fièvre récurrentielle. L'observation de Rosenfeld que nous rapportons en est un bel exemple (obs. XVI).

À l'approche de la mort l'allure de la température devient variable ; tantôt c'est une ascension lente et progressive avec terminaison en hyperthermie ; tantôt c'est un brusque apogée avec issue fatale rapide ; ou bien encore, mais plus rarement, c'est la mort en collapsus.

À ces élévations fébriles s'associent presque toujours d'autres symptômes : ce sont des frissons intenses, de la céphalée, de la perte d'appétit, mais surtout des

sueurs profuses et des éruptions cutanées, souvent des crises douloureuses, soit au niveau des tumeurs ganglionnaires, normalement indolores, soit des douleurs profondes au niveau de l'abdomen, s'irradiant très loin.

En somme, quoique la marche de la température puisse être assez variable, elle doit être prise en grande considération pour le diagnostic, surtout lorsqu'elle prend un caractère hectique rémittent ou une forme récurrente.

On a cherché à donner une explication, chose fort malaisée, à cette fièvre, principalement lorsqu'elle revêt l'allure récurrentielle ; elle serait en rapport avec la recrudescence de la maladie grâce à l'évolution de son agent causal, d'une façon analogue à ce qui se passe dans le paludisme, ou bien avec le déversement dans la circulation d'un virus hypothétique « le virus de Hogdkin » selon Weber et Ledingham ; on peut admettre enfin, puisque la maladie ne s'en étend pas moins alors que la fièvre n'a pas encore apparu, qu'il s'agit de poussées fébriles, dépendant non du processus granulomateux lui-même, mais d'une infection secondaire surajoutée.

**3° Etat du sang.** — Il fut l'objet de recherches nombreuses, surtout de la part de Palttauf, Sternberg, Fabian, Nægeli, Grawitz, Gülig, Ziegler, etc. Il se caractérise par deux sortes de signes : d'une part de l'anémie et des modifications leucocytaires d'autre part.

a) L'ANÉMIE est de moyenne intensité ; quelquefois

elle précède la cachexie, mais elle semble plus souvent sous sa dépendance ; elle est secondaire. Elle se traduit par une hypoglobulie modérée, sans grande altération globulaire, sauf dans les états graves. On trouve en général de 3 à 4 millions de globules rouges par millimètre cube de sang circulant ; cependant dans les cas aigus, tel que celui rapporté par Hirschfeld et Isaac, le nombre des hématies peut tomber jusqu'à 1 million et la valeur globulaire s'abaisser considérablement.

En plus de la microcytose et de la poïkilocytose, qui se rencontrent dans les anémies très graves, Nægeli aurait trouvé des hématies à granulations basophiles, de la polychromatophilie. Cette anémie serait surtout marquée lorsque l'affection est localisée dans les ganglions rétro-péritonéaux, ou quand elle envahit la rate avec les ganglions. Secondairement, une véritable diathèse hémorragique peut se déclarer, mais elle doit être considérée comme une très grande rareté, contrairement à ce qui se passe dans l'aleucémie. Nægeli considère son absence comme la règle.

b) Mais c'est surtout la FORMULE LEUCOCYTAIRE qui est intéressante. En règle générale, on peut dire que la granulomatose se caractérise essentiellement par une *leucocytose polynucléaire neutrophile* de moyenne intensité. Parfois cette hyperleucocytose peut être exagérée de 30, 40 et même 50,000 globules blancs par millimètre cube, comme cela se rencontre dans les observations de Nægeli, Schur, Westphal, Hitschmann et Stross Eichhorst, etc. Reed la considère comme étant en rapport avec une infection aiguë surajoutée, Nægeli la trouve surtout dans les poussées fébriles intercurrentes,

qui peuvent du reste en être considérées comme la signature. Quelques auteurs ont trouvé de la leucopénie, qui se rencontrerait de préférence lors des localisations de l'affection aux groupes ganglionnaires profonds, dans lesquelles l'anémie est intense (Nægeli, Bäümli).

Une des particularités les plus nettes de la formule sanguine, c'est l'existence presque constante de l'*éosinophilie*, que tous les auteurs signalent, mais qui peut être très variable et même atteindre jusqu'à 28 pour 100 (Ziegler); sur 15 cas de cet auteur, elle ne manquait que quatre fois; dans notre observation, l'éosinophilie est déjà très notable et atteint 43 pour 100.

Il faut rapprocher cette éosinophilie de celle qui existe, souvent très intense, au niveau des lésions granulomateuses des ganglions et des divers tissus. Ziegler cherche à l'expliquer par une action chimio tactique, qui se développerait dans les tissus et provoquerait l'apparition des éosinophiles dans le sang et de là dans les ganglions. Le plus souvent, en effet, quand ces éléments font défaut au niveau des lésions, le sang s'en montre aussi très pauvre. Cette réaction oxyphile semble être en rapport inverse avec la neutrophilie et suivre, ici aussi, la loi de chronicité et de l'état morbide atténué; c'est ainsi qu'au moment des poussées fébriles, dues à une infection aiguë surajoutée, la leucocytose neutrophile s'exagère très nettement et que les éosinophiles disparaissent presque complètement pour réapparaître avec la chute de la température. Il en est de même sous l'influence d'une thérapeutique arsénicale méthodique. Les *mastzellen* accompagnent souvent l'éosinophilie, surtout dans les cas chroniques.

Les *lymphocytes* sont, en général, peu abondants et, dans les cas aigus, au-dessous de l'équilibre normal des globules blancs; au contraire, une lymphocytose relative se rencontrerait plutôt dans les évolutions chroniques, ou bien, ainsi que tendent à le prouver les observations de Gütig, dans les fortes anémies qui revêtent la forme aplastique, par insuffisance de la moelle osseuse, ou bien enfin dans le traitement arsenical.

Les *gros mononucléaires* peuvent atteindre le taux de 10 à 20 pour 100, surtout dans les formes à évolution rapide avec leucopénie.

Exceptionnellement, il peut exister une réaction médullaire, caractérisée par quelques rares myélocytes.

En résumé, la formule sanguine de la lymphogranulomatose se traduit par une polynucléose neutrophile, de l'éosinophilie, avec une lymphocytose variable; à cette réaction se surajoute, dans les formes à évolution grave ou au moment de la période cachectique, un certain degré d'anémie. L'examen du sang s'impose donc; il est capable non pas de faire le diagnostic, du moins d'évoquer de fortes présomptions.

**4° Système lymphatique.** — La forme la plus commune de la granulomatose est celle qui intéresse le système ganglionnaire. Si l'on veut établir une classification suivant le siège prépondérant du processus granulomateux, on peut opposer deux groupes principaux : d'une part la localisation du système périphérique, dans lequel on peut compter le médiastin, et d'autre part, la localisation aux groupes rétropéritonéaux le long de la colonne vertébrale; mais il faut noter la

rareté de l'atteinte primitive des ganglions du petit bassin.

Au point de vue de la disposition des tumeurs ganglionnaires, quelques-unes peuvent être isolées pendant fort longtemps; la symptomatologie de l'affection peut même se restreindre à une seule tuméfaction ganglionnaire, telle la localisation au niveau du ganglion cubital; généralement, au début, tout un groupe ganglionnaire est atteint; on perçoit alors soit un chapelet de ganglions au niveau du cou, derrière le sterno-cléido-mastoïdien ou à la nuque, soit une véritable pléiade de petites tumeurs au milieu desquelles siège une tuméfaction plus volumineuse. Profondément, les localisations ganglionnaires ne se révèlent que rarement à l'examen direct; parfois, par la palpation abdominale, on peut percevoir des masses volumineuses le long de la colonne vertébrale ou dans les fosses iliaques.

Le plus souvent l'exploration est négative. Quand l'extension et la généralisation surviennent, les ganglions se tuméfient progressivement ou par poussées brusques et violentes, ce qui contribue à donner à cette symptomatologie un caractère assez particulier. La fièvre est alors très élevée ou survient par accès récurrents. Les ganglions isolés se réunissent les uns aux autres, quelquefois même la peau qui les recouvre rougit; puis, avec la chute de la température, ces tuméfactions ganglionnaires régressent en partie, en même temps que tous les phénomènes généraux s'amendent, qu'une véritable résurrection du malade s'opère, avec retour de l'appétit, euphorie et engraissement. Ce mode d'extension est fort intéressant, car il revêt nettement

une allure inflammatoire et constitue un argument clinique pour songer à une étiologie inflammatoire de l'affection ou à la coexistence d'un processus infectieux secondaire, se surajoutant au premier.

Conglomérées entre elles, les masses ganglionnaires constituent des tuméfactions souvent énormes et même monstrueuses, défigurant complètement le malade, quand elles siègent au niveau du cou et de la face. Leur description, toujours classique, se trouve dans le tableau si saisissant que Trousseau a brossé de son adénie. La peau qui recouvre ces tumeurs est toujours intacte, souvent marbrée de veines volumineuses ou de cordons lymphatiques ectasiés, dus à la stagnation de la lymphe, elle n'est presque *j'aurais aimé adhérente aux ganglions sous-jacents*, sans signe d'inflammation, sans ulcération ultérieure, sauf cependant dans des cas à évolution maligne, où il y a alors association des deux processus granulomateux et sarcomateux, ou transformation du premier dans le second; tels les cas rapportés par Ziegler, Yamasaki, Wætzold, V. Mullern et Grossmann.

Ces masses ganglionnaires sont indolentes, sauf au moment des poussées aiguës de généralisation. Elles récidivent après les interventions chirurgicales, mais *ne subissent jamais de fonte suppurative*.

Les *amygdales* sont très rarement atteintes par le processus granulomateux, contrairement à ce qui existe dans la lymphadénie aleucémique, dans ce que l'on désigne maintenant sous le nom de lymphadénomatose.

Le *thymus* est au contraire fréquemment intéressé, surtout chez les jeunes sujets; chez les adultes la loca-

lisation primitive se fait souvent dans le tissu cellulaire, reliquat de cette glande qui constitue ainsi le point de départ des tumeurs médiastinales.

La *rate*, presque toujours intéressée secondairement (65 pour 100 des cas), peut aussi être le point de départ du processus qui évolue alors sous l'aspect d'une splénomégalie primitive.

Dans le premier cas elle est alors perceptible à l'examen clinique au bout d'une évolution plus ou moins longue de la maladie, mais elle n'atteint jamais des dimensions aussi considérables que celles qui surviennent dans les états leucémiques. Elle n'est pas douloureuse, sa surface est lisse ; parfois à travers la peau on peut percevoir des nodosités rependant aux noyaux granulomateux faisant saillie sous sa capsule.

5° **Appareil circulatoire.** — Le cœur est peu touché, les seuls signes perceptibles se caractérisent par des symptômes d'asthénie cardiaque avec légère dilatation des cavités dans la période de cachexie. Du côté du péricarde on trouve quelquefois des signes d'épanchement coïncidant souvent avec un épanchement pleural. Enfin la symptomatologie se complète par des troubles de compression et de refoulement du cœur et des gros vaisseaux par les tumeurs médiastinales avec stase veineuse périphérique.

6° **Appareil respiratoire.** — Les premiers symptômes de la maladie, avant même toute manifestation objective dans le système ganglionnaire, siègent souvent au niveau de l'appareil pulmonaire ; on conçoit alors l'impossibilité de tout diagnostic. Ils consistent en

une légère dyspnée, avec toux d'irritation, preuve déjà d'une atteinte du tissu lymphatique du médiastin. Dans la période d'état ce sont des signes de compression des voies respiratoires supérieures, des arbres bronchiques ou des gros vaisseaux du médiastin ; plus tard l'extension du processus granulomateux au niveau du parenchyme pulmonaire lui-même détermine l'apparition de bronchites ou de congestions avec toux et expectoration d'un liquide plus ou moins muco-purulent ; mais le plus souvent ce sont des infections secondaires qui déterminent des complications au niveau de l'appareil pleuro-pulmonaire. Très souvent une tuberculose intercurrente survient et évolue rapidement ; elle peut alors aboutir à l'éclosion d'une tuberculose miliaire. Des épanchements pleuraux se rencontrent dans 20 pour 100 des cas, ils sont séro-fibrineux, quelquefois purulents ou hémorragiques, ou bien encore chyleux ; ils ne sont pas forcément en rapport avec l'infiltration de la plèvre par le tissu granulomateux ou la présence de noyaux à sa surface ; beaucoup d'entre eux sont le résultat d'une infection seconde ou plutôt d'un hydrothorax dans lequel on trouve de grosses cellules endothéliales.

7° **Appareil digestif.** — Des nausées, des vomissements, de la diarrhée apparaissent dès le début comme symptômes prodromiques. Mais la symptomatologie la plus fréquente dans le cours de la maladie consiste en *crises diarrhéiques*, coïncidant souvent avec du prurit ou une éruption cutanée et s'accompagnant d'une fièvre élevée. C'est alors que l'état général périclité, que l'évolution s'accélère. Ici encore le flux

intestinal, très rarement hémorragique, n'est pas en rapport intime avec les lésions du système lymphoïde de l'intestin, mais davantage avec la tuméfaction des ganglions mésentériques et rétropéritonéaux. Les perforations intestinales sont très rares. Très fréquemment aussi ce sont des nausées et des vomissements, de cause purement réflexe, survenant au cours d'une violente crise douloureuse abdominale, avec fièvre et forte transpiration.

Au niveau du péritoine, c'est de l'ascite, due à une gêne circulatoire dans le système porte ou le flux lymphatique ; elle gêne la palpation profonde et coïncide souvent avec l'anasarque généralisée ; quelquefois elle est la conséquence d'une tuberculose miliaire secondaire.

Le *foie* est touché dans 61 pour 100 des cas ; sa consistance est dure ; rarement il est douloureux, parfois il est parsemé de noyaux perceptibles à sa surface ; son hypertrophie s'accompagne presque toujours de splénomégalie qui est en général prédominante. Yamasaki a rapporté cependant un cas où le foie était intéressé, tandis que la rate était indemne. L'ictère survient par compression au niveau du hile par une masse ganglionnaire.

8° **Appareil génito-urinaire.** — L'albuminurie est passagère, elle survient au cours des périodes fébriles. C'est alors une légère albuminurie coïncidant avec une poussée d'œdème généralisé, de la diarrhée, une diminution de la quantité d'urine, puis tout rentre dans l'ordre et l'albumine disparaît. Parfois, au contraire, mais à titre de complication, survient une véri-

table néphrite ou de la dégénérescence amyloïde et le malade peut mourir urémique. Souvent la diazo-réaction est positive.

Malgré la fréquence relative de noyaux granulomateux dans les capsules surrénales, on n'observe pas de syndrome d'Addison, il existe cependant assez souvent une pigmentation brunâtre de la peau qui peut être imputable à des lésions du plexus solaire. Très rares sont les lésions du côté de l'arbre génital, et les tumeurs testiculaires que l'on a rapportées (Salomon) sont plutôt de nature sarcomateuse.

9° **Système nerveux.** — Dans le domaine périphérique ce sont des troubles d'excitation ou de compression des troncs nerveux.

Plus intéressants sont les troubles médullaires dus à l'extension maligne du processus granulomateux du côté des méninges, avec ou sans lésions osseuses de la colonne vertébrale ; elle provoque alors des paraplégies, comme dans les observations de Dreschfeld, Osler, Fränkel, etc. Quant aux troubles de l'intelligence, ils sont surtout en rapport avec l'état général et avec les grosses poussées de fièvre, qui occasionnent une rupture dans l'équilibre de la circulation cérébrale ; ce sont des phénomènes d'épuisement général, quelquefois un véritable état léthargique, à tel point que l'on a les plus grandes peines à réveiller le malade (Ziegler). Dans la dernière période de la maladie on observe de la torpeur, de la stupeur, parfois même du délire (Warrington et Wilkinson), de la confusion mentale et des phénomènes d'excitation, enfin le coma définitif. Ajoutons à toute cette symptomatologie com-

plexe des crises douloureuses, souvent d'une intensité suraiguë, déchirantes ou térébrantes au niveau de l'abdomen (Schur, Hitschmann et Stross, Gross, Fabian, Ziegler) en rapport probable avec une fluxion ganglionnaire profonde, auxquelles s'ajoute toujours une fièvre élevée. D'autres fois ce sont des douleurs irradiées dans tout le corps ou une céphalée empêchant tout repos.

**10° Autres localisations.** — Du côté des *yeux*, l'affection peut se localiser au niveau des paupières, des glandes lacrymales, des conjonctives, ou bien derrière le globe oculaire, en provoquant de l'exophtalmie. Signalons aussi du nystagmus, de la lagophtalmie consécutive à l'atrophie des paupières, l'apparition de phénomènes glaucomateux, des troubles pupillaires et de la cataracte.

Les *oreilles* sont peut atteintes, quelquefois la surdité s'installe consécutivement à une lésion de l'oreille moyenne ; Ziegler l'aurait observée quatre fois.

Signalons la rareté de l'infiltration granulomateuse des *muscles*, jamais primitive, mais survenant lors de l'extension maligne du processus. Quant au *système osseux* il n'est aussi atteint que secondairement. C'est le périoste qui est surtout intéressé ; il présente des épaississements durs, élastiques à la pression, siégeant au niveau des côtes, du sternum, des os longs et pouvant, par raréfaction osseuse consécutive, amener des fractures spontanées.

**11° Peau.** — Du côté des téguments la symptomatologie peut être variée, et elle revêt souvent une valeur diagnostique de grosse importance. Rien d'étonnant à cela, si l'on envisage la multiplicité des lésions cutanées que l'on rencontre au cours des états leu-

cémiques. Mais ici cette symptomatologie est un peu particulière. Au cours de la période prodromique nous avons déjà plusieurs fois signalé le prurit intense et souvent généralisé, supprimant tout repos au malade et point de départ de nombreuses lésions de grattage ; il est à cette période passager, mais au cours de la seconde période il réapparaît avec les autres manifestations irritatives gastro-intestinales et il constitue une des particularités vraiment intéressantes de cette affection : c'est le *prurigo lymphadénique* de Dubreuilh. Outre ce prurit particulier surviennent encore des éruptions diverses, maculeuses ou papuleuses, à contenu louche, ce sont les exanthèmes prurigineux, avec pigmentation, souvent très prononcée, de la peau, chute des cheveux et des poils, de l'exanthème eczématiforme, de l'érythrodermie diffuse ou exfoliatrice.

Mais ce qui est spécial à la lymphogranulomatose ce sont des tumeurs plus ou moins volumineuses, cutanées ou non cutanées, aplaties ou noueuses, pouvant même parfois aller jusqu'à l'ulcération ; ce sont encore des infiltrations cutanées, grosses comme la paume de la main, des nodosités au niveau des seins, de la muqueuse labiale et palatine, qui constituent un tableau symptomatique tout particulier et que Grosz décrivit en 1906 sous le titre de « Au sujet d'une affection cutanée non encore décrite » et qu'il appela « *lymphogranulomatosis cutis* ». Au niveau de ces tuméfactions sous-cutanées plus ou moins diffuses, on retrouve une structure histologique absolument analogue au tissu de granulation des ganglions lymphatiques. Depuis, des observations analogues ont été rapportées par Hecht, Nobl, Bruunsgard, Ziegler, etc.

On peut même trouver du côté de la peau des tuméfactions œdémateuses, chyleuses (Grosz, Hecht, etc.), de la cyanose par compression vasculaire. Assez souvent la peau se dessèche, s'atrophie, s'hyperkératinise et se fendille. La sudation est très fréquente et souvent fort abondante, quelquefois, quoique rarement, des accidents hémorragiques, du purpura, peuvent survenir peu de temps avant la mort.

Tels sont les accidents cutanés que l'on peut rencontrer au cours de la maladie de Hodgkin, leur multiplicité et leurs caractères en font une particularité symptomatologique de première importance ; nous les avons rapportés sans y insister ; leur développement à lui seul constituerait une étude qui dépasserait les limites de notre travail.

**12° Marche, durée, terminaison.** — L'évolution de la lymphogranulomatose est celle d'une maladie chronique conduisant à la mort au bout d'un temps assez variable, mais dont on peut fixer la moyenne à 1 ou 2 ans ; pour Gowers ce serait 1 an  $1/2$ . Mais Reed signale une durée de 4 et même 7 ans  $1/2$ . Ness et Teacher 12 ans, Maresch 18 ans. Mais l'évolution peut être beaucoup plus rapide, quelques mois seulement : Weber et Andrewes 4 mois  $1/2$ , Clarcke 5 à 6 mois, l'observation de Hirschfeld et Isaac indique une évolution suraiguë en 6 semaines. Parfois aussi elle peut évoluer par poussées avec rémission de plus ou moins longue durée (Ruffin, Osler, Greenfield).

Contrairement aux lymphadénomatoses qui peuvent se transformer en leucémie, la granulomatose ne subit jamais cette transformation ; à la vérité cependant les deux processus peuvent exister ou l'un se surajouter à

l'autre. C'est ainsi que Dietrich a publié un cas de lymphogranulomatose ayant succédé à une leucémie myéloïde (obs. III) ; mais cet auteur sépare nettement ces deux affections. Ajoutons toutefois que Fabian a observé le passage d'une granulomatose en chloro-leucémie myéloïde. Dans certains cas enfin, cette affection peut subir une évolution maligne qui se traduit par les mêmes caractères que dans la sarcomatose, c'est-à-dire, généralisation par métastase, infiltration dans les tissus voisins après rupture de la capsule ganglionnaire ; il existe alors, pour employer le terme de Pappenheim, une véritable « agressivité ».

La terminaison habituelle est la mort dans la cachexie et le marasme, à moins qu'une complication ne survienne et n'enlève plus tôt le malade ; ce peut-être une infection pulmonaire, abdominale, néphrétique, c'est souvent la tuberculose.

## B. FORMES CLINIQUES

La maladie de Hodgkin, par l'association de ces différents symptômes, peut se présenter au clinicien sous des aspects fort divers suivant son mode d'évolution ou de localisation primitive. Ce sont pour ainsi dire celles que l'on rencontre dans la description des classiques pour ce groupe hétérogène des aleucémies, de la pseudo-leucémie, de la lymphadénie aleucémique. Ziegler lui décrit les formes suivantes :

### I. — Forme généralisée.

C'est l'aboutissant normal de l'affection dans son évolution la plus fréquente et pour laquelle la magis-

trale description de l'adénie de Trousseau reste un modèle. Avec ou sans prodromes cutanés et intestinaux le système ganglionnaire est progressivement et rapidement envahi. Partout ce ne sont que tuméfactions volumineuses, bouleversant l'aspect de la figure et du cou, d'énormes paquets dans les aisselles, les plis inguinaux, la région fémorale ; la palpation de l'abdomen et la percussion sternale indiquent de grosses tumeurs profondes. La rate et le foie sont augmentés de volume. L'état général périclité peu à peu, avec éruption prurigineuse, pigmentation sur une peau anémique, puis survient la fièvre, avec cachexie progressive. La mort est proche.

## II. — Formes localisées.

1° *Localisation à un groupe ganglionnaire superficiel.* — L'affection n'intéresse qu'un groupe ganglionnaire à l'exclusion des autres. Ce n'est, le plus souvent, que le stade initial d'une extension ultérieure, mais celle-ci peut se faire attendre fort longtemps, des années entières. Les symptômes généraux sont nuls ou peu marqués. Sous cette forme le diagnostic est très malaisé. Opérée, la tumeur récidive et une généralisation rapide s'ensuit. L'examen du sang montre une leucocytose neutrophile avec éosinophilie fréquente.

2° *Localisation au médiastin : forme médiastinale.* — Tout comme la lymphosarcomatose de Kundrat, la granulomatose est susceptible de se localiser dans le médiastin antérieur. Cette localisation est contestée, en tant que point de départ du processus granu-

lomateux, par les auteurs anglais qui la considèrent comme un lymphosarcome. Pour Ziegler, cette localisation première existe cependant dans le tissu cellulaire, reliquat du thymus; mais, tout comme l'existence isolée de tumeurs granulomateuses dans l'aisselle ou un autre groupe ganglionnaire, cette origine primitive et isolée est rare. Quoi qu'il en soit, primitive ou secondaire à l'extension de la granulomatose d'un petit foyer ganglionnaire voisin, cervical par exemple, cette localisation détermine la symptomatologie d'une tumeur du médiastin avec ses signes de compression pulmonaire, bronchique, vasculaire et nerveuse, sur lesquels nous ne voulons pas insister. L'état général reste bon pendant fort longtemps, l'anémie est peu marquée, la spléno et l'hépatomégalie ne surviennent qu'à la fin. Mais ici, plus peut-être que partout ailleurs, la granulomatose est susceptible de revêtir une allure maligne et envahissante par infiltration à la périphérie, soit en avant, pour attaquer la musculature et le gril sternocostal, soit pour s'étendre en arrière et provoquer des troubles de compression médullaire.

3° *Localisation aux groupes rétropéritonéaux.* — La maladie prend alors une forme fruste qui n'a rien de typique et qui peut pendant fort longtemps dérouter le diagnostic. Ziegler la décrit sous le nom de *forme larvée* ou *typhoïde*. Le premier stade de la maladie peut être absolument latent, sans même aucun signe prodromique. Parfois, au contraire, un peu de prurit, une éruption cutanée, quelques crises diarrhéiques passagères constituent toute la symptomatologie et, après un temps très variable de durée, on assiste d'em-

blée à l'installation de la cachexie progressive de la seconde période : teinte jaunâtre, état adynamique et typhique avec fièvre irrégulière et élevée, diarrhée, grosse rate, quelques petites éruptions cutanées. Tout contribue donc à faire errer le diagnostic. La maladie évolue souvent par crises avec rémissions nombreuses et la mort survient après une très longue évolution.

### III. — **Forme aiguë.**

Elle s'oppose à toutes les précédentes par la rapidité de son évolution.

En quelques semaines, toutes les étapes de la généralisation sont franchies. Beitzke signale une mort en quatre semaines ; il en est de même dans l'observation de Hirschfeld et Isaac.

Des cas analogues ont été rapportés par P. Weber, Andrewes, Warrington, Clarke. Que ce soit l'évolution suraiguë de l'affection elle-même, ou bien une infection surajoutée qui entraîne la mort, ainsi que peuvent le faire croire les petits foyers de nécrose que l'on trouve dans les ganglions, il n'en est pas moins vrai que l'affection peut être rapidement mortelle.

Enfin K. Ziegler décrit encore à la granulomatosose une *forme splénomégalyque* et une *forme ostéopériostique*. Il est vrai que l'on peut rencontrer des lésions granulomateuses typiques dans des cas de splénomégaly primitive réalisant alors le type de la maladie de Banti, ou bien celui de l'anémie splénique, mais c'est chose fort rare et ces cas demandent une étude plus approfondie.

Quant à la forme ostéopériostique, elle est d'une

rareté plus grande encore et les cas que Ziegler rapporte sont douteux. Il est un fait certain, c'est l'extrême ressemblance histologique de ces cas avec les myélomes multiples des os.

Enfin il semble bien démontré aujourd'hui, et c'est l'opinion de Pappenheim, que la *maladie de Mikulicz* d'une part et le *mycosis fongoïde* d'autre part, considérés jusqu'ici comme des localisations spéciales de la pseudo-leucémie lymphatique, doivent revenir au processus granulomateux ainsi qu'en témoigne l'examen histologique des tumeurs sous-cutanées et des ganglions dans le mycosis fongoïde et l'infiltration histologique périglandulaire dans la maladie de Mikulicz.

C'est aussi vers cette opinion que penche Dominici au sujet du mycosis fongoïde, dans lequel à la transformation lymphoïde de la peau s'ajoute un processus inflammatoire chronique concomitant (1).

---

(1) (*Nouv. traité de méd.*, Brouardel et Gilbert. Maladies de la peau 1909).

## CHAPITRE II

---

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

L'importance de l'anatomie pathologique dans l'individualisation de la granulomatose est telle que nous entreprendrons sans plus tarder sa description. Celle-ci comprend d'abord l'*anatomie pathologique macroscopique*, puis l'*histologie pathologique*.

#### A. ANATOMIE MACROSCOPIQUE

La granulomatose est avant tout une affection du système lymphatique et en particulier de ses ganglions. Ce sont tantôt les ganglions de la périphérie, cou, aisselles, aines, etc., qui sont atteints ; tantôt aussi, les ganglions profonds, rétro-péritonéaux et médiastinaux ; tantôt enfin tous les ganglions de l'organisme. Les autres formations lymphoïdes du corps peuvent être touchées au même titre que les ganglions lymphatiques : système lymphoïde du tube digestif, thymus à sa période lymphoïde, c'est-à-dire chez les jeunes sujets. On a rapporté quelques cas de tuméfactions granulomateuses des amygdales et Simmons a publié un cas de localisation primitive.

En dehors du système lymphatique en général, on peut dire que le processus granulomateux peut toucher

tous les organes et tous les tissus, pour peu qu'il manifeste sa tendance, parfois très marquée, à la généralisation. Dans ce cas ce sont d'abord les organes sanguino formateurs, rate et moelle osseuse, qui sont touchés, puis le foie et le poumon ; plus rarement le rein, le pancréas, les surrénales (Fränkel et Much, Yamasaki), les ovaires, les testicules, le corps thyroïde, la glande mammaire, le cœur peuvent être envahis par des noyaux secondaires ainsi que les séreuses, la plèvre, le péricarde, le péritoine, la dure-mère et même, par propagation de voisinage, la peau.

Le tissu musculaire n'est pas toujours épargné. Très exceptionnellement enfin, on a signalé quelques atteintes de l'œsophage (Isaac et Hirschfeld (observ. II), Mackenzie, Ness et Teacher), du cordon spermatique et de l'uretère (Graetz et Schur), de la trachée (Ferrari et Cominotti, Ness et Teacher).

Macroscopiquement, les tuméfactions ganglionnaires apparaissent soit isolées les unes des autres, de grosseur variable, formant chapelet ou pléiade autour d'une autre plus volumineuse, ou au contraire formées de noyaux réunis en une masse mamelonnée ; elles sont généralement indépendantes au milieu du tissu celluloso-adipeux qui les entoure, à la manière des masses lymphadénomateuses ; mais parfois aussi, quand la tendance extensive, c'est-à-dire maligne, se manifeste, elles envahissent les tissus et organes de voisinage, les pénètrent et leur adhèrent intimement : tissu conjonctif, muscles, os, trachée. L'allure rappelle alors celle du lymphosarcome.

Il est très rare de ne trouver à l'autopsie qu'une

tumeur localisée dans un ganglion ou un groupe ganglionnaire.

La granulomatose est presque par essence une affection multiganglionnaire, pseudo-leucémique ; cependant on a observé du côté du médiastin ou des petits ganglions périphériques, groupe cubital par exemple, une localisation circonscrite ; Schottelius, V. Schroetter, Steven, Weber et Ledingham en ont signalé des cas. De même Hofbauer pour la rate.

Les ganglions hypertrophiés ont une consistance élastique au début, parfois même assez molle, mais qui devient ensuite très dure. Leur coupe présente une coloration généralement blanchâtre, lardacée, assez souvent aussi rosée, plus rarement jaunâtre ; Benda, Ziegler, Fabian ont signalé une coloration verdâtre rappelant celle du chlorome leucémique. Cette surface de section est tantôt lisse, tantôt grenue, le plus souvent sèche, quelquefois humide « chair de poisson ».

A l'œil nu on peut reconnaître la limite des différents ganglions ayant participé à l'édification de la tumeur, et dans les noyaux isolés des travées plus denses et plus dures du tissu conjonctif blanchâtre circonscrivant des îlots de tissu d'un rose grisâtre. En somme, l'aspect macroscopique ressemble assez souvent à celui des tumeurs malignes ganglionnaires secondaires métastatiques, ou à celles de la leucémie lymphatique.

Mais ce qui est assez particulier et ce qui peut être d'un gros intérêt pour le diagnostic macroscopique du granulome, sans cependant être absolument caractéristique, c'est la présence sur les surfaces de section de petits îlots jaunâtres de nécrose, assez fluide ou même

complètement sèche, ressemblant à du caséum, de la dimension d'une tête d'épingle ou beaucoup plus étendus dans les grosses tumeurs de date ancienne.

Dans les différents organes, les foyers de métastase peuvent avoir les aspects et les dimensions les plus divers : ce sont, soit de petits points isolés gros comme des grains de mil ou des lentilles, soit des masses volumineuses pouvant atteindre la grosseur d'un œuf de poule et de couleur blanchâtre.

C'est ce qui existe au niveau de *la rate*, où elles se disposent soit sous la capsule, qu'elle font saillir, soit en pleine pulpe ; leur consistance est la même que celle des noyaux ganglionnaires, et la rate revêt alors sur une coupe un aspect tout particulier, désigné par les auteurs allemands sous le nom de « *rate porphyre* », à cause de la disposition truffée des noyaux rosés et d'un blanc jaunâtre, « *noyaux tumoraux simulant les îlots de quartz et de feldspath* » (Benda). Ici, comme au niveau des ganglions, il peut y avoir des petits foyers nécrosés.

*Le foie* offre à peu près le même aspect, mais moins caractéristique cependant ; des noyaux d'un blanc-jaunâtre peuvent saillir sous la capsule, d'autres sont disposés à l'intérieur du parenchyme, au niveau des espaces interlobulaires, sous forme de territoires bien délimités ou de traînées ramifiées, au voisinage des vaisseaux, surtout de la veine porte.

Une disposition analogue se retrouve dans *le rein*.

*La moelle osseuse* est assez souvent atteinte, dans 30 % des cas, quelquefois même le périoste est touché. Au milieu d'une substance médullaire d'apparence saine, aussi bien dans la diaphyse que dans l'épiphyse,

on voit de petites taches jaunâtres ou blanchâtres, comme des têtes d'épingle, souvent confluentes et pouvant alors envahir la substance osseuse et la raréfier au point d'amener des fractures à l'occasion du plus léger traumatisme (Beitzke). Le processus dépasse parfois la barrière osseuse sous forme d'une infiltration granulomateuse qui envahit les tissus voisins.

Dans *le poumon*, c'est au niveau du hile que se rencontrent les masses tumorales provenant des ganglions péri-bronchiques, ou sous forme de larges traînées ramifiées envahissant le parenchyme le long des voies lymphatiques; on rencontre aussi très souvent dans le tissu pulmonaire de petits nodules disséminés et analogues à ceux des autres organes.

Dans les parois de la *trachée*, de l'*œsophage*, on a signalé la présence d'infiltration ou de noyaux granulomateux pouvant en obstruer plus ou moins la lumière et même, quoique très rarement, en ulcérer la muqueuse.

Les lésions macroscopiques que nous venons d'esquisser présentent une unité, une similitude d'aspect incontestables. Elles se ressemblent comme se ressemblent les lésions ganglionnaires dans la lymphadénie ou comme se ressemblent les lésions de généralisation cancéreuse dans les néoplasies épithéliales. Dans nombre d'autopsies on ne rencontre qu'elles. Nous devons ajouter cependant, car ceci retrouvera son importance quand nous discuterons de la nature de la maladie, qu'on peut trouver à côté d'elles des lésions tuberculeuses, certaines, même macroscopiquement, qui se présentent sous forme de granulations, de tubercules ou de lésions fibreuses et qui sont localisées aux ganglions

lymphatiques, plus souvent aux poumons, parfois enfin à l'intestin.

## B. HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Avec l'histologie pathologique nous entrons plus profondément encore dans la caractéristique de la granulomatosose ganglionnaire. A vrai dire les lésions histologiques ne se présentent pas avec un caractère toujours identique à lui-même et définitif. Elles sont susceptibles de variations parce que la maladie est elle-même évolutive. Aussi la plupart des auteurs décrivent-ils divers états ou diverses phases, un peu différents les uns des autres.

Le plus souvent, les lésions apparaissent selon le type que nous avons analysé à propos de notre observation I. Le ganglion lymphatique est le siège d'une hypertrophie marquée. L'organe se reconnaît, non pas à cause de sa structure histologique normale, c'est-à-dire la séparation nette de ses systèmes folliculaire et caverneux qui a généralement disparu, mais parce qu'on voit sous le microscope un tissu lymphoïde plus ou moins abondant, encerclé dans une capsule fibreuse, entourée elle-même de tissu cellulo-adipeux. Mais tissu lymphoïde aussi bien que capsule sont profondément remaniés.

La capsule est, en effet, épaissie et faite d'un tissu fibreux parfois très dense, parfois au contraire fin et délié, dessinant dans tous les cas un clivage à disposition concentrique autour du tissu lymphoïde ; dans l'intervalle des bandes fibreuses se remarquent des cellules abondantes, surtout au voisinage du tissu

lymphoïde et faites des mêmes éléments que ce tissu : cellules lymphoïdes et cellules conjonctives. De la capsule partent dans la direction du centre du ganglion des travées fibreuses plus ou moins épaisses et denses, ou fines et déliées, qui divisent le tissu central en un certain nombre de loges, à la manière, si l'on veut, du ganglion normal, mais d'une façon plus grossière.

Le tissu lymphoïde inclus dans ces tractus fibreux se reconnaît généralement comme tel, à cause des éléments lymphocytaires qui y abondent encore. Mais il ne reste plus rien de son ordonnancement normal. Plus de système de follicules, de cordons ou de nappes folliculaires ; plus de sinus caverneux ou périfolliculaire. L'ensemble apparaît, à un faible grossissement surtout, comme une nappe uniforme, remplissant l'intervalle des tractus fibreux et montrant seulement comme éléments différents des coupes transversales ou obliques de vaisseaux artériels un peu épaissis et plus abondants que normalement.

À un fort grossissement on peut faire l'analyse des cellules qui composent ces nappes uniformes et le polymorphisme cellulaire apparaît nettement. D'abondants lymphocytes d'abord, surtout au début de la maladie, diffusant partout, reconnaissables à leur dimension, à leur noyau riche en chromatine dense et à leur mince protoplasma périnucléaire. Ça et là, attirant le regard par leur dimension, des cellules volumineuses, à protoplasma assez abondant, à noyau rond-ovale régulier ou, au contraire, irrégulier paraissant multiple et boudiné, à la manière des noyaux des mégacaryocytes, quoique beaucoup moins grand et moins bien coloré. Puis

d'autres cellules assez grandes, mais inférieures aux précédentes, rappelant des lymphocytes de grande taille à protoplasma mince, à noyau gonflé, clair, pauvre en chromatine et nettement nucléolé. Plus nombreuses que les précédentes, des cellules leucocytaires à grains éosinophiles, neutrophiles et même basophiles (*mastzellen*). Les cellules à grains éosinophiles attirent davantage l'attention à cause de leur forte proportion et de la netteté des granulations; celles-ci semblent par endroits essaimer de véritables zones; les leucocytes éosinophiles sont mono ou binucléés; on les trouve surtout à la périphérie, près de la capsule, dans celle-ci même, constituant de véritables nids ou îlots. Ajoutons aussi, quoique moins nombreuses, des *plasmazellen*, des cellules connectives fixes. Enfin on peut trouver des figures de *karyokynèse*.

Ce qui caractérise le processus histopathologique que nous venons de décrire à la lymphogranulomatose, c'est d'abord l'invasion du ganglion, dont la topographie normale disparaît, par les éléments leucocytaires, et en particulier les cellules à grains éosinophiles. Disons tout de suite que celles-ci ne sont pas pathognomoniques et qu'on a décrit des lésions granulomateuses des ganglions où elles n'existaient pour ainsi dire pas. Elles s'observent cependant dans la majorité des cas et leur présence, leur abondance surtout facilitent le diagnostic histologique de la maladie. A cette infiltration leucocytaire s'ajoute comme autre caractéristique la présence des grandes cellules que nous avons décrites. On les rencontre en tous les points du ganglion. Tantôt elles font saillie à

l'intérieur d'un vaisseau sanguin, se détachant nettement de son endothélium, tantôt au contraire, elles semblent provenir du périthélium vasculaire. Mais le plus souvent ces grosses cellules ne présentent aucune connexion avec le système vasculaire, elles sont isolées au milieu des éléments lymphatiques et proviennent de la prolifération de la trame connective, soit de la fine dentelle du tissu réticulé des follicules ou des nappes folliculaires, soit des travées plus fortes cloisonnant les voies caverneuses. Elles répondent donc selon toute vraisemblance à un état réactionnel ou dégénératif des cellules connectives de soutien et des endothéliums du ganglion.

Ce sont ces cellules géantes que les auteurs étrangers désignent communément sous le nom de « cellules type Sternberg », ou encore, quoique le terme nous paraisse assez impropre, « cellules de Hodgkin ».

Ce stade, appelé par Longcope « stade cellulaire » n'est que momentané. Les éléments fibreux, qui se détachent de la capsule épaissie comme des tractus qu'elle émet, envahissent peu à peu toute la zone intérieure d'hyperplasie cellulaire. Celle-ci s'atrophie. Les lymphocytes disparaissent en grande partie. De même les leucocytes granuleux, les éosinophiles en particulier. La coupe, à ce véritable « stade fibreux », représente une zone à peu près uniforme de tissu conjonctif mûr, finement ou grossièrement fibreux, cicatriciel en somme, au milieu duquel se retrouvent, en îlots plus ou moins abondants, des lymphocytes, des grandes cellules à noyau multilobé et libres, des plasmazellen. Il existe aussi parfois de l'œdème.

Ces deux stades, qui représentent deux moments de l'évolution morbide, peuvent exister sinon sur le même ganglion, du moins sur des ganglions d'un même paquet (obs. XVII).

Telle est l'allure histologique habituelle. Ajoutons pour en clore l'exposé qu'à la transformation fibreuse fait place dans certains cas, assez rares du reste, de la nécrose. Cette nécrose n'offre par elle-même rien qui la distingue de la nécrose de coagulation en général. Elle ne présente pas le caractère massif de la tuberculose ou de la gomme. Elle se distingue encore par les formations cellulaires qui l'entourent et qui sont celles que nous avons précédemment décrites. Il n'existe pas en tout cas autour d'elle de follicules tuberculeux et par conséquent pas de cellules géantes du type Langhans.

Pour certains enfin cette nécrose n'appartiendrait pas à la lymphogranulomatose, mais serait surajoutée à la maladie de Hodgkin.

Des auteurs, Ziegler en particulier, décrivent encore deux typés histologiques qu'ils rattachent à la granulomatose ganglionnaire :

a) Un type, où l'infiltration leucocytaire n'existe pas, où le polymorphisme cellulaire est moins net. Les coupes montrent seulement, éparses au milieu des lymphocytes, de grandes cellules géantes uni ou pluri-nucléées, à protoplasma abondant, des cellules plus grosses que les lymphocytes, ressemblant au lymphoblaste, mais sans cellule éosinophile, le tout séparé par le tissu réticulé et dispersé dans un tissu conjonctif jeune.

b) Un autre type où domine l'hyperplasie lymphocytaire simple, suivi de la transformation fibreuse envahissante.

Il est possible, sans doute, de rattacher ces types histo-pathologiques à une réaction ganglionnaire du type Hodgkin. Nous croyons cependant que la confusion de ces types est trop facile : le premier avec la lymphosarcomatose ganglionnaire et même avec la réaction myéloïde que les ganglions peuvent accidentellement présenter, la seconde avec la lymphadénie ou lymphadénomatose, pour qu'on ne les accepte qu'avec prudence et avec la concordance des faits cliniques.

La description histologique que nous venons de faire s'applique non seulement aux foyers ganglionnaires de la granulomatose, mais aussi à tous ceux que la maladie greffe, par voie métastatique dans les différents organes. Dans les cas bien observés, l'extensibilité du mal, le caractère sarcomateux, « l'agressivité », se traduit déjà sur le ganglion par l'infiltration leucocytaire intense de la capsule ganglionnaire et du tissu de voisinage. La tendance vers la transformation fibreuse est au contraire faible. Les choses se passent dès lors à la manière des généralisations secondaires des sarcomes ou des cancers. Mais l'aspect histologique du foyer granulomateux secondaire est suffisamment caractérisé pour éviter la confusion. Il convient cependant que nous en parlions un peu.

Dans la *rate*, les foyers granulomateux secondaires occupent toutes ses parties constituantes, la pulpe comme les follicules de Malpighi. Ils peuvent être isolés les uns des autres, plus ou moins étendus, parfois enfin devenir confluent et constituer ainsi des foyers

volumineux. Leur constitution histologique est celle des ganglions granulomateux : multiplication des cellules conjonctives, réalisant parfois le type cellule géante de Sternberg, et des leucocytes granuleux, en particulier des éosinophiles qui, ici aussi, donnent à cette constitution histologique une physionomie spéciale, enfin la formation de tissu fibreux. Cette prolifération des cellules granuleuses peut faire penser à la transformation myéloïde de la rate, telle qu'on la trouve dans la leucémie myéloïde ; mais dans ce dernier cas, l'altération est diffuse et non en foyers, et ne s'accompagne pour ainsi dire jamais de tissu fibreux abondant.

Le *foie* est aussi le siège des généralisations granulomateuses ; les foyers sont constitués comme ceux de la rate, par la même prolifération conjonctive et leucocytaire ; ils se localisent de préférence dans le tissu périportal, mais ils peuvent se développer primitivement dans le tissu hépatique avoisinant l'espace porte ou au centre des acini. Leur développement se fait par extension sur le tissu hépatique. Ils peuvent aussi atteindre une dimension plus ou moins grande.

Signalons, en passant, combien cette localisation hépatique des granulomes diffère des localisations tuberculeuses dans le foie, celles-ci, pour ainsi dire jamais visibles macroscopiquement et presque toujours réduites au seul follicule tuberculeux.

Des foyers semblables à ceux de la rate et du foie peuvent se trouver dans le *poumon*, en particulier dans le voisinage du hile, au contact des ganglions trachéo-bronchiques atteints, mais aussi dans toute la surface

du parenchyme et sous la plèvre viscérale ; dans le *rein*, même dans le *cerveau*, dans la *moelle osseuse* enfin où leur différenciation est plus difficile, à cause surtout des mégacaryocytes et des leucocytes granuleux que ce tissu contient normalement.

---

### CHAPITRE III

---

#### ÉTIOLOGIE — NATURE DE LA MALADIE

---

La répartition géographique de la maladie de Hodgkin n'est pas encore très bien établie. Elle semble surtout fréquente dans les pays septentrionaux, en Angleterre, dans le nord de l'Allemagne et de l'Amérique.

Il n'est guère possible de lui trouver un caractère héréditaire, ni de relever dans son apparition une influence familiale ; on ne cite guère que quelques observations restées isolées de la maladie survenue chez des jumeaux ou des frères et sœurs.

La tuberculose des parents ne semble pas non plus jouer un rôle important ; sur 54 cas observés à ce sujet par Ziegler, 45 malades ne présentaient aucun antécédent de tuberculose.

Quant aux maladies et affections susceptibles de créer une prédisposition de terrain, on n'en trouve aucune qui puisse être sérieusement invoquée ; on a voulu incriminer, mais sans preuve suffisante, le rachitisme, la scrofule ou des affections chroniques des voies respiratoires supérieures, des oreilles, du nez, de la bouche, la carie dentaire, les angines.

A propos de ces dernières rappelons combien rare est la localisation primitive ou secondaire de la granulomatosose sur les amygdales, localisation autrement plus fréquente dans la lymphadénomatosose. La rougeole, la scarlatine, les oreillons, la fièvre typhoïde, le paludisme, etc., se retrouvent dans les antécédents de la plupart des malades, sans que l'on puisse trouver chez l'une plus que chez l'autre une influence prépondérante dans l'éclosion de la maladie de Hodgkin et sans que l'on puisse les considérer comme créant du côté du système lymphatique un *locus minoris resistentiæ*. On a encore invoqué l'alcoolisme, les mauvaises conditions de vie et d'hygiène. Certains auteurs ont affirmé sa plus grande fréquence dans les classes pauvres, d'autres au contraire chez les riches.

En fait l'affection survient à tous les âges de la vie, rarement chez les jeunes enfants, chez qui elle revêt alors une évolution rapide, beaucoup plus fréquemment chez les adolescents, mais surtout chez les adultes, avec prédominance entre l'âge de 20 à 30 ans, pour devenir beaucoup plus rare au-delà de 50 ans.

L'homme est plus touché que la femme.

Fabian, dans sa statistique, trouve : sur 185 cas : 126 hommes, 34 femmes, 25 enfants. Ziegler : sur 220 cas : 147 hommes, 71 femmes.

Les brèves notions qui précèdent indiquent par elles-mêmes combien l'étiologie de la maladie de Hodgkin demeure incertaine. A défaut de notion causale bien établie, on a cherché, dans l'étude de la nature de la maladie, des données au moins utiles à la compréhension du processus histologique qui la caractérise.

Les rapports étroits qui, au point de vue clinique, unissent la granulomatose ganglionnaire avec la leucémie lymphoïde et plus encore avec la lymphadénie aleucémique d'une part, son évolution parfois maligne d'autre part, enfin la connaissance plus précise de sa structure histologique, l'ont fait tour à tour rapprocher des états leucémiques, considérer par les uns comme néoplasique, par les autres comme de nature inflammatoire soit simple, soit spécifique : tuberculeuse, syphilitique, même lépreuse.

Le rapprochement de la lymphogranulomatose et des états leucémiques ne saurait en rien résoudre la question de l'étiologie de la première, puisque la connaissance de l'étiologie des états leucémiques, vrais ou pseudo-leucémiques, est encore à établir. Quant à la nature histopathologique des deux groupes morbides, on peut admettre une parenté plus ou moins proche, mais non une similitude absolue. « Dans la leucémie, dit Dominici, comme dans les tumeurs, le phénomène essentiel consiste en la multiplication surabondante des éléments d'une variété de tissu. C'est aussi l'arrêt ou le ralentissement des transformations évolutives de ces éléments. C'est encore l'apparition et le développement de ces cellules dans les territoires autres que leurs foyers d'origine, c'est enfin l'absence d'utilité apparente de la prolifération cellulaire. » Nous retrouvons dans la granulomatose les deux derniers caractères précédemment énoncés. Mais nous n'y trouvons pas les deux autres, surtout le premier : la multiplication surabondante des éléments d'une variété de tissu. Nous savons, en effet, que la granulomatose est caractérisée par une

hyperplasie cellulaire, essentiellement polymorphe, nullement limitée aux éléments lymphoïdes ; ceux-ci paraissent, au contraire, subir une véritable régression pour céder la place à une réaction cellulaire mixte, ni lymphoïde, ni myéloïde, avec prolifération et altération des éléments de la trame connective.

La notion de la nature néoplasique de la granulomatose est une des premières qui se soit présentée à l'esprit après l'individualisation du syndrome de Hodgkin. Nous l'avons déjà dit à propos de son historique et tous les synonymes qui ont été donnés et que nous avons rapportés en sont la preuve manifeste.

L'allure hypertrophiante des lésions ganglionnaires, la tendance envahissante sur les organes voisins, la généralisation par métastase, tous faits caractéristiques du sarcome, légitiment cette conception, que l'examen histologique a souvent confirmée. Mais encore ici, comme pour les états leucémiques, la ressemblance générale n'implique nullement l'identité de nature. Les états leucémiques empruntent aux processus néoplasiques plus de caractères que la granulomatose. N'en citons qu'une, l'hyperplasie cellulaire indéfinie, excessive, sans but, sans tendance ni à la dégénérescence ni à la sclérose. La granulomatose malgré son hyperplasie leucocytaire tend au contraire nettement vers l'une ou l'autre, vers la sclérose surtout.

La nature de la maladie de Hodgkin est, selon toute vraisemblance, avant tout de l'ordre *inflammatoire*. Mais quelle inflammation ? simple, de l'ordre des maladies infectieuses ordinaires ? ou bien spécifique, syphilitique, tuberculeuse enfin ?

Les recherches faites pour établir la nature *inflammatoire simple* de la maladie de Hodgkin ont été nombreuses. Dans l'ordre bactériologique, on a tenté de lui trouver un agent microbien. Ces tentatives ont porté aussi bien sur les ganglions lymphatiques que sur le sang. Successivement on a trouvé : le bacterium cœli (Gabbi et Barbacci), le staphylocoque (Roux et Lannois, Crowder, Verdelli), le streptocoque (Labbé et Jacobson, Mafucci et Piccini, Warnecke, etc.), le proteus vulgaris (Longcope), le pneumocoque, le bacille isolé par Delbet. D'autres auteurs, comme Powlowski, Vedelers, Byron Bramwell, ont porté leurs investigations dans le sens de parasites et ont cru reconnaître dans des productions arrondies, extra ou intra-nucléaires, des parasites facteurs de la maladie. Rien aujourd'hui ne reste de tous ces travaux. Les pseudo-parasites ne sauraient être autre chose que des produits de destruction nucléaire ou protoplasmique. Quand aux bactéries, on ne les considère plus que comme des agents d'infection secondaire et surajoutée au processus granulomateux.

Reste maintenant l'interprétation qui donne à la maladie de Hodgkin une nature lépreuse, syphilitique ou tuberculeuse.

La *lèpre* ne nous retiendra pas. Rien ne légitime une parenté de la maladie avec la granulomatose.

La *syphilis* a déjà une importance plus grande. Pour soutenir la nature syphilitique du granulome on s'est appuyé sur la coexistence d'antécédents syphilitiques chez des granulomateux. Dans un cas, Præschner et White, auraient même réussi à mettre en évidence des

spirochètes dans les coupes des ganglions. Mais ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs, Longcope, Kidd et Turnbull (3 cas), Körmöczy, Weber et Ledingham, O.-E. Moritz.

Mais c'est incontestablement la notion de la *tuberculose* qui a le plus attiré l'attention dans l'étude de la nature de la maladie de Hodgkin. Sternberg, le premier, en 1898, dans son mémoire « Sur une tuberculose particulière du système lymphatique évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie », fut porté à considérer la structure histopathologique des ganglions atteints comme la conséquence d'un processus tuberculeux, spécial il est vrai, et différant des lésions typiques provoquées par la tuberculose. Sur les 18 cas qu'il rapportait, 15 fois l'inoculation aux cobayes provoqua la tuberculose expérimentale.

Depuis cette date, Sternberg n'a pas maintenu avec la même force son opinion première, mais de nombreux auteurs soutiennent encore actuellement la même thèse, ainsi Chiari, Gaudiani. Certains comme Scheel considèrent que la démonstration est apportée par l'inoculation expérimentale. Pour La Roy (1908) il s'agit de tuberculose atténuée, propre au tissu lymphatique. De même A. Lichtenstein aurait réussi à reproduire des lésions granulomateuses par inoculation de bacilles tuberculeux atténués à des cobayes; pour cet auteur « les bacilles, atténués dans leur virulence, ont perdu leur aptitude exsudative, nécrosante et caséifiante, tandis qu'ils ont conservé leur aptitude productrice. » Pour Sticker et Læwenstein le bacille en cause est le bacille bovin. Benda attribue à la tuber-

culose une grosse part dans l'origine de la granulomatosose qu'il croit provoquée par une toxine affaiblie et modifiée et non pas par l'action directe du virus tuberculeux.

L'expression de paratuberculose a même été employée par Pitt, Dickinson, Aschoff, Warnecke. Enfin tout récemment la nature tuberculeuse de la granulomatosose a pris comme une vigueur nouvelle avec les recherches de E. Fränkel et Much (de Hambourg). Much, en particulier, aurait réussi depuis l'introduction de l'antiformine par Uhlenhuth et Xylander dans la technique microscopique à mettre en évidence, par l'action combinée de l'antiformine et du Gram, une forme particulière du bacille de Koch.

Sans vouloir entrer dans le détail de la méthode de Much, très particulière et dont il existe du reste plusieurs variétés, disons que le bacille ainsi découvert par cet auteur ne possède la résistance ni aux acides, ni à l'antiformine, mais qu'il se colore par la méthode de Gram modifiée et prolongée pendant 28 et 48 heures. Le microbe revêt soit une forme bacillaire qu'il est impossible morphologiquement de différencier du bacille de Koch, soit une forme bacillaire granuleuse, dans laquelle les granulations sont placées côte à côte, soit enfin une forme granuleuse, ce sont les « *granula* » de Much, qui ressemblent sur la préparation à des grains de poussière. Fränkel et Much auraient trouvé cet agent microbien 12 fois sur 13 cas de lymphogranulomatosose typique, dans lesquels l'inoculation au cobaye serait restée négative. Ces résultats ont été confirmés par Simmonds, Jacobskal, Luce, Grätz,

Meyer (8 fois sur 9), Josselin (de Yonge (3 fois sur 5) Beumeburg, etc.

Trois hypothèses sont possibles sur la nature de ce microbe. Il peut être identique au bacille de Koch, il n'existe aucune parenté entre ces deux germes, enfin le bacille de Much n'est qu'une variété spéciale du bacille tuberculeux. Tout d'abord Much ne se prononçait pas absolument sur la nature de son bacille, il avait cependant tendance à le considérer comme une modalité voisine du bacille de Koch. Il avouait que ses travaux « n'avaient pas encore apporté une complète lumière sur l'étiologie de la maladie de Hodgkin », mais qu'ils fournissaient une base pour des recherches ultérieures. Plus récemment, par l'inoculation de deux cobayes avec des produits granulomateux d'origine différente, il aurait obtenu une transformation fibreuse d'un tubercule isolé, mais pas de généralisation. De ces résultats et de l'impossibilité d'obtenir une culture de ces microbes, il se croit autorisé à les considérer comme des bacilles différents, mais voisins des véritables bacilles tuberculeux et « agents uniques de la maladie de Hodgkin ».

La doctrine de la tuberculose paraît donc solide et logique à la fois. Les objections n'ont pas manqué cependant. Comme nous l'avons vu, on ne réussit pas toujours dans l'épreuve d'inoculation expérimentale. Certains comme Lehdorff, Brindigi et Piccoli, Aschoff, Hirschfeld et Isaac, Hoffmann ont totalement échoué, d'autres n'ont eu que des résultats négatifs partiels Sternberg (5<sub>3</sub> cas), Yamasaki (2 cas), Benda (2 cas), Reed (2 cas), Westphal (2 cas), etc. Pour d'au-

tres auteurs comme O. Nægeli, E. Fabian cette étiologie tuberculeuse est rien moins que certaine. D'autre part les résultats de Much et Fränkel n'ont pas toujours été confirmés; Hirschfeld, sur 3 cas récents, n'aurait trouvé les granula de Much qu'une fois seulement.

Enfin Ziegler, se basant sur la coexistence fréquente de la granulomatose et de la tuberculose, prétend que, dans la majorité des cas où l'inoculation donne des résultats positifs, il existe des lésions de tuberculose miliaire visibles mais secondaires, que, même si histologiquement, on ne trouve aucune lésion tuberculeuse et que l'inoculation soit positive, on ne peut tirer de ce résultat une preuve en faveur de la connexion causale entre le bacille tuberculeux et la maladie de Hodgkin. Fischer d'autre part, rapporte deux observations de malades, morts de complication tuberculeuse au cours de la maladie de Hodgkin, chez lesquels la biopsie antérieure d'un ganglion avait donné un résultat négatif à l'inoculation. Dans un troisième cas, l'inoculation aurait été positive malgré l'absence de toute lésion tuberculeuse à l'examen histologique. Crowder, chez un malade atteint de granulome malin et mort de tuberculose, aurait eu une inoculation négative avec un ganglion rétro-péritonéal.

Ces faits sont en faveur de l'indépendance de la tuberculose et de la maladie de Hodgkin, aussi quelques auteurs tels que Clarkes, Ziegler, considèrent la tuberculose comme une infection secondaire, une simple association morbide, en général terminale.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de tous ces faits?

Qu'on ne saurait actuellement attribuer à la maladie de Hodgkin aucune étiologie propre et qu'il est possible que plusieurs facteurs différents puissent déterminer la modalité histologique qui la caractérise. Il est probable que parmi ces facteurs, le virus tuberculeux ou seulement sa toxine jouent un rôle prépondérant par rapport aux autres. Des recherches plus nombreuses et plus approfondies sont cependant nécessaires pour entraîner la certitude. Ces recherches devront porter sur l'histologie du ganglion, la recherche des bacilles tuberculeux et des grains de Much, le séro-diagnostic tuberculeux, enfin l'expérimentation sous forme d'inoculation aux animaux. Il est possible que l'ensemble de ces recherches replacent la maladie de Hodgkin dans le domaine de la tuberculose.

La connaissance de la tuberculose inflammatoire simple de Landouzy et de Poncet ainsi que les réactions néoplasiques dues au bacille de Koch et qu'a étudiées Gougerot légitiment dès maintenant ce rapprochement, ainsi que le pense M. le professeur Roques.

## CHAPITRE IV

---

### DIAGNOSTIC

---

Jugée sur son allure clinique, la maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose entre dans le grand groupe morbide des « pseudo-leucémies », c'est-à-dire, dans le sens le plus général, des affections qui reproduisent la symptomatologie de la leucémie, mais n'en présentent pas les modifications sanguines.

A vrai dire, cette interprétation de la pseudo-leucémie, due à Cohnheim, créateur du mot, n'a pas été retenue comme telle depuis son auteur et le terme a prêté depuis à de nombreuses confusions. Sans vouloir entrer dans cette discussion, hors de notre sujet, nous nous bornerons à donner ici le résumé de la conception retenue par Rieux, dans une revue récente sur la question. Après avoir exposé les diverses interprétations des auteurs, il les réduit à trois groupes :

1° « L'un qui répond à l'idée originelle de Cohnheim, d'après laquelle la pseudo-leucémie comprend les maladies de nature leucémique et principalement « lymphémique » sans leucémie sanguine ; tout ce qui

n'est pas hyperplasie leucémique, la tuberculose, la syphilis, la granulomatosose, ne saurait lui appartenir :

2° L'autre, d'après laquelle, ce sont au contraire ces dernières affections, syphilitiques, tuberculeuses, granulomateuses qui, parce que de nature non leucémique, méritent le nom de pseudo-leucémie. La pseudo-leucémie au sens de Cohnheim mériterait plutôt le nom de « leucémie latente ». C'est l'opinion de Schridde ;

3° La dernière enfin, la plus compréhensive de toutes, parce que basée sur la clinique, conçoit comme pseudo-leucémiques, toutes les maladies qui réalisent cliniquement le type leucémique, mais ne s'accompagnent pas de leucémie sanguine. »

Personnellement, il se range à cette dernière conception qui considère le terme « pseudo-leucémie » dans son acception la plus large, c'est-à-dire dans sa signification clinique. Dès lors, devant une adénopathie généralisée, l'examen du sang doit aussitôt établir si l'on est en présence d'une affection leucémique ou non. Si elle ne l'est pas, on peut dire qu'elle est pseudo-leucémique. Ainsi élargi, le terme devient applicable à toutes les affections du système hématopoïétique qui présentent l'aspect clinique des leucémies, mais ne montrent pas les modifications leucémiques du sang.

La première partie du diagnostic étant ainsi établie par le seul examen hématologique et clinique, la seconde partie devra s'appuyer sur l'anatomie microscopique qui est actuellement, dans le domaine de la pseudo-leucémie, la seule base possible et acceptable de toute classification.

Cet auteur divise alors ce groupe pseudo-leucémique en trois sous-groupes, qu'il établit ainsi :

1° *Les maladies de nature leucémique vraie, sans leucémie sanguine, mais pouvant la présenter à un moment donné.*

C'est la pseudo-leucémie de Cohnheim qui comprend alors :

- |                                |   |                              |
|--------------------------------|---|------------------------------|
| a) les aleucémies lymphoïdes.. | { | bénigne = lymphadénomatose.  |
|                                |   | maligne = lymphosarcomatose. |
| b) les aleucémies myéloïdes... | { | bénigne = myélomatose.       |
|                                |   | maligne = myélosarcomatose.  |

auquel on ajoute les chloromatoses.

2° *Les maladies de nature leucémique ou tout au moins de nature voisine, mais ne se transformant jamais en leucémie, comprenant la granulomatose.*

3° *Les maladies de nature non leucémiques localisées aux organes sangui-formateurs et présentant l'aspect pseudo-leucémique, sous-groupe comprenant toutes les maladies secondaires de ces organes, tuberculose, syphilis, cancer, etc., qui cliniquement, ressemblent aux précédentes.*

Le diagnostic différentiel de la lymphogranulomatose doit donc être fait avec les leucémies et en particulier la leucémie lymphatique, d'une part : c'est affaire d'hématologie ; puis avec les autres formes de la pseudo-leucémie que nous venons d'établir : c'est affaire de clinique et d'histologie pathologique confirmative. Dans les cas à évolution classique et bien caractérisée, il semble que ce doive être chose aisée. Mais à cause de la variabilité de son allure clinique, sa forme aiguë ou

chronique, ses différentes modalités de début, son extension lente ou rapide, quelquefois maligne, plus rarement sa diversité de structure histologique, on conçoit que parfois la difficulté puisse être réelle. Cliniquement on devra s'appuyer sur les caractéristiques saillantes de son évolution, c'est-à-dire la formule sanguine, la fièvre, surtout si elle revêt l'allure récurrente, les divers accidents cutanés, tels que les éruptions passagères, le prurigo. C'est dans son premier stade évolutif que les difficultés sont les plus grandes, mais on a pu déjà l'identifier dans certains cas par l'examen du sang, dans d'autres cas par une biopsie, (Schur, Hitschmann et Stross, Zuppinger, Longcope, Nægeli, etc.); aussi est-ce à ce dernier procédé d'examen que l'on devra recourir toutes les fois que ce sera chose possible.

La granulomatose a pu être confondue avec la tuberculose miliaire (Osler), la fièvre typhoïde (Baümeler, Pel), le paludisme et la syphilis (Galloway, Paterson), l'anémie pseudo-leucémique infantile, le kala-azar dans les formes à prédominance splénique.

Il s'agit là de faits particuliers, assez rares et où, d'ailleurs, les éléments de diagnostic biologique (séro-réaction, recherche de parasite, etc.) ne manquent pas. Nous voulons surtout envisager ici le diagnostic différentiel avec les autres formes de pseudo-leucémie, celles qui s'accompagnent, comme la maladie de Hodgkin, d'hypertrophie ganglionnaire, c'est-à-dire les « aleucémies » d'une part et d'autre part les affections présentant la même allure clinique que les précédentes mais qui ne sont pas de nature leucémique.

A. AFFECTIONS DE NATURE LEUCÉMIQUES (*Aleucémies*)

La question ne se pose guère ici que pour les aleucémies lymphoïdes : lymphadénomatose et lymphosarcomatose.

1° **Lymphadénomatose.** — Elle a été jusqu'ici décrite sous les termes de lymphadénie aleucémique, de lymphomatose aleucémique (Turk), d'aleucémie (Pappenheim), de pseudo-leucémie vraie (Pinkus), de lymphocytomatose aleucémique (Nægeli), de lymphadénome, appellations qui ont souvent été employées dans un sens trop large, qui englobait parfois la granulomatose elle-même.

Son substratum anatomique est le tissu lymphoïde hyperplasié; dans le ganglion on ne reconnaît plus la différenciation entre la zone folliculaire et le système caverneux, c'est une *nappe uniforme de lymphocytes mûrs et normaux*. Cette hyperplasie reste typique, elle est seulement plus intense et plus étendue que dans les formations normales; elle peut enfin s'étendre à tout le tissu lymphoïde de l'organisme et provoquer l'hyper-trophie des ganglions lymphatiques, des corpuscules de Malpighi de la rate, de l'amygdale, des follicules clos et des plaques de Peyer de l'intestin, enfin du tissu conjonctif péri-vasculaire. Mais jamais le processus hyperplasique ne forme de métastase, il n'existe pas d'infiltration des tissus voisins, la capsule ganglionnaire est intacte, sa structure est donc *typique*, son évolution *bénigne*. Cliniquement, elle est généralisée ou locale.

La lymphadénomatose généralisée n'est autre que la

lymphadénie aleucémique, c'est-à-dire le tableau de la leucémie lymphoïde sans leucémie sanguine, la vraie pseudo-leucémie de Cohnheim. Dans sa forme clinique elle est apyrétique, tout le système lymphoïde est hypertrophié, ganglions, rate, tissu adénoïde du tractus digestif. Il n'existe en général qu'une faible leucocytose de 3.000 à 25.000 globules blancs, mais il y a une augmentation nette des lymphocytes vrais, 60 à 90 pour 100; cette lymphocytose est susceptible de varier et ainsi une transition peut s'établir entre la lymphadénomatose et la leucémie lymphoïde vraie, il peut y avoir passage de l'une dans l'autre, rarement dans les cas chroniques, plus fréquemment dans les cas aigus; la parenté est donc nette, la différence siégeant simplement dans l'état quantitatif du sang.

La différenciation paraît dès lors facile avec les manifestations ganglionnaires de la maladie de Hodgkin. Les principaux éléments de diagnostic clinique existent avant tout dans l'examen du sang « lymphocytoïde » dans la lymphadénie, « leucocytoïde », dans la granulomatose, et dans l'allure clinique, lente, apyrétique et peu nocive dans la lymphadénie, au contraire pyrétique et plus rapide dans la maladie de Hodgkin.

Pour ce qui est de la forme *localisée* à un groupe ganglionnaire, au lymphadénome proprement dit, sa localisation est déjà un élément fondamental de séparation qui ne peut que s'ajouter aux précédents.

2° **Lymphosarcomatose.** — La question est un peu plus complexe ici. Il s'agit toujours d'une aleucémie lymphoïde, mais caractérisée par une hyperplasie *aty-*

*pique et maligne* du lymphocyte des tissus lymphatiques. Ses caractères morphologiques se modifient, sa dimension devient plus considérable, son noyau devient vésiculeux, irrégulier. Le tissu réticulé est complètement remanié, si bien que toute topographie ganglionnaire disparaît. La capsule est envahie. La prolifération cellulaire déborde dans le tissu cellulaire voisin, attaque les nerfs, les vaisseaux, etc., et provoque des métastases plus ou moins lointaines.

Histologiquement le diagnostic différentiel est assez simple, surtout si l'on accepte, ainsi que nous l'avons exprimé au chapitre de l'histologie pathologique, comme nettement granulomateux, que les ganglions atteints de polymorphisme cellulaire *avec leucocytes granuleux*.

En revanche, cliniquement, la différenciation n'est pas toujours aisée. La lymphosarcomatose est le plus souvent localisée, c'est le lymphosarcome. La granulomatose est généralement étendue à la plus grande partie du système ganglionnaire. Mais elle peut, elle aussi, rester localisée à un groupe de ganglions. Si ceux-ci sont superficiels, la biopsie peut trancher le débat. Elle est impossible si la localisation est profonde. C'est le cas en particulier de la lymphosarcomatose des ganglions trachéo-bronchiques ou *syndrome de Kundrat*. Or, il existe une semblable localisation de la maladie de Hodgkin. D'autre part, à l'instar de la granulomatose, la lymphosarcomatose peut s'étendre à tout l'organisme (Hirschfeld).

L'allure clinique n'est pas d'un grand secours, car la lymphosarcomatose s'accompagne généralement d'une fièvre irrégulière, intermittente et durable ; l'ané-

mie y est peu marquée, la cachexie précoce. Reste le sang. Dans la sarcomatose on retrouve une formule lymphocytaire avec existence même de grandes cellules atypiques, mais on peut observer, rarement il est vrai, comme dans la maladie de Hodgkin, de la polynucléose.

## B. AFFECTIONS DE NATURE NON LEUCÉMIQUE

Les affections de nature non leucémique, qui sont susceptibles de réaliser l'aspect clinique de la pseudo-leucémie, méritent de nous arrêter maintenant. Comme les précédentes, elles montrent de l'hypertrophie ganglionnaire multiple avec phénomènes généraux. Mais la modalité histologique s'en sépare absolument. Les plus importantes de ces affections sont la *tuberculose* et la *syphilis*. Ajoutons accessoirement le *cancer*. Citons enfin, sans qu'elle doive nous retenir, la *trypanosomiase*.

1<sup>e</sup> **Tuberculose.** — La tuberculose réalise un type de pseudo-leucémie qui a été isolé sous le nom de lymphadénie tuberculeuse, de pseudo-leucémie tuberculeuse, surtout depuis les travaux de Sabrazès, Duclion, Bezançon, Berger, Delafield, Dietrich, Gilbert et Weil, P. Courmont, Tixier et Bonnet. Ces noms de « pseudo-leucémie » et de « lymphadénie » indiquent son aspect clinique ; elle simule l'aleucémie, elle simule donc aussi le granulome ; aussi lui a-t-on donné, en Allemagne, le nom de « granulome tuberculeux ». Elle se rencontre à tous les âges ; chez le nouveau-né (Halberstedt), elle a tendance à provoquer rapidement une tuberculose ganglionnaire généralisée ; elle est plus fréquente dans

le jeune âge et l'âge adulte. Son évolution clinique ne ressemble en rien à l'adénite tuberculeuse vulgaire qui aboutit à la fonte caséuse. Ce sont surtout les ganglions du cou qui sont intéressés les premiers, puis ceux de l'aisselle, ceux de l'aîne plus rarement et ceux de l'abdomen encore plus rarement.

Pendant des mois et parfois des années, l'affection se caractérise par une tumeur ou un petit groupe de ganglions juxtaposés, indépendants les uns des autres, de volume très inégal, durs, mobiles sur les plans profonds, non douloureux à la palpation, sans adhérence aucune avec les tissus voisins ; on n'y trouve pas de points fluctuants ni même ramollis. Les ganglions trachéo-bronchiques sont toujours atteints. La rate est très souvent intéressée, le foie aussi. Le plus souvent le poumon est ou devient tuberculeux, mais il n'est pas rare qu'il soit indemne. P. Courmont et ses collaborateurs ont établi aussi que la lymphadénie tuberculeuse peut présenter une forme généralisée, ganglionnaire et viscérale. L'évolution est toujours très lente et se termine par la mort en plusieurs années dans la cachexie, surtout quand la rate est touchée, et par généralisation tuberculeuse, explosion d'une tuberculose miliaire. Les modifications du sang sont celles de la tuberculose, c'est-à-dire assez variables. On observe, en effet, soit un chiffre normal de leucocytes, soit une polynucléose légère, quelquefois une leucopénie ; chez l'adulte et surtout entre 15 et 25 ans, dans les formes lentes, on a de la lymphocytose de 30 à 50 pour 100 ; l'éosinophilie manque en général, mais peut survenir dans les périodes d'amélioration. On conçoit qu'avec un pareil tableau clinique le diagnostic entre la

tuberculose pseudo-leucémique des ganglions et la granulomatose soit souvent difficile. Disons cependant que dans la tuberculose, il n'y a pas d'exanthème prurigineux prodromique que l'on rencontre si souvent dans la maladie de Hodgkin. Les tumeurs sont rarement considérables, il n'y a pas de lymphœdème et la peau peut présenter toutes les manifestations de la tuberculose, le lupus érythémateux en particulier. La fièvre est moins fréquente et quand elle existe, elle est irrégulière ; elle ne présente jamais l'allure typique de la récurrente qui existe si fréquemment dans la lymphogranulomatose, ni le type rémittent élevé ; au contraire, souvent l'irrégularité de la fièvre se caractérise par le type inverse (Weil et Lesieur). Les ganglions ont conservé leur forme et leur aspect, mais ils sont hypertrophiés ; à la coupe ils présentent souvent des points de ramollissement, quelques petits points de nécrose caséeuse, quelquefois des concrétions calcaires ; leur consistance est souvent fibro-lipomateuse.

Si la difficulté du diagnostic demeure réelle jusque-là, on peut dire que l'examen histologique la supprime dans tous les cas. Dans les points du ganglion non envahis par la tuberculose, la structure lymphoïde est peu altérée. Dans les points atteints, au contraire le tissu ganglionnaire est supprimé. Il existe de la sclérose diffuse sous forme de tissu conjonctif peu dense formé de fibrilles ondulées, peu serrées. Au milieu de ses travées fibreuses on constate des lésions tuberculeuses typiques qui constituent la signature de l'affection : ce sont des cellules géantes du type Langhans, entourées de leur couronne de cellules épithélioïdes et lymphoïdes,

des zones de caséification, très souvent des cellules géantes isolées et, entourant toutes les formations typiques, une certaine quantité d'éléments lymphoïdes ; mais on ne trouve jamais le polymorphisme cellulaire ou les cellules géantes type Sternberg qui caractérisent la granulomatose. Enfin, on peut mettre en évidence des bacilles tuberculeux.

Ainsi le diagnostic histologique apporte la seule solution du problème quand la clinique est insuffisante à la réaliser ; quant à l'inoculation aux animaux, nous savons que c'est ici un procédé incertain, car la lymphadénomatose et la granulomatose peuvent très fréquemment présenter de la tuberculose par infection secondaire, et inversement la tuberculose lymphadénique ne tuberculise pas toujours le cobaye. Nous avons du reste déjà exposé les rapports étroits que la granulomatose semble avoir avec la tuberculose.

2° **Syphilis.** — Tout comme la tuberculose, la syphilis est capable de prendre le masque de la pseudo-leucémie ; c'est la pseudo-leucémie syphilitique ou le granulome syphilitique des Allemands, ou enfin le lymphome gommeux de Potier. Elle se rencontre surtout à la période tertiaire, mais elle peut aussi exister à la période secondaire. Elle est relativement rare (Guttmann, Reckzsch, etc.) et se caractérise par des tuméfactions ganglionnaires de grosseur moyenne, n'atteignant jamais le volume important de celles de la maladie de Hodgkin ; leur siège de prédilection est la région de l'aîne, mais on les rencontre aussi au cou et dans les autres territoires ganglionnaires, la rate aussi peut être hypertrophiée. Leur consistance est dure. Elles ne sont pas

douloureuses à la pression et elles peuvent présenter des tendances au ramollissement et à l'ulcération.

Ces masses ganglionnaires ont le même aspect macroscopique que dans la granulomatosose ou le granulome tuberculeux : au point de vue histologique on trouve une hyperplasie lymphocytaire pure avec un tissu fibreux plus ou moins abondant, quelquefois de la nécrose avec de ci de là des cellules géantes se rapprochant du type Langhans, des cellules épithélioïdes ; mais on ne voit pas la variété et la richesse cellulaire de la granulomatosose telles que les grandes cellules libres à noyau volumineux et clair, l'infiltration d'éosinophiles. Malgré cela la ressemblance de cet aspect microscopique avec celui de la granulomatosose lui a fait donner par Lœwenback l'appellation d' « affection syphilitique particulière des ganglions lymphatiques », par analogie avec celle que Sternberg avait donnée à la lésion soi-disant tuberculeuse qu'il avait décrite en 1898. Pour en faire le diagnostic, on peut avoir recours à la réaction de Wassermann lorsque l'on n'a pas de notion étiologique suffisante, mais elle est infidèle d'une part et on l'a signalé d'autre part comme pouvant exister dans certains cas de granulome malin.

3° Enfin, on a décrit encore une *pseudo-leucémie cancéreuse* ou endothéliome généralisé de l'appareil lymphatique ; c'est Parlavecchio qui, en 1907, en a rapporté une observation restée unique jusqu'ici ; elle était caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire massive du cou et de l'aisselle, une splénomégalie ; la fièvre était du type récurrent et le diagnostic n'a été fait que par le microscope.

La place que la maladie de Hodgkin doit occuper parmi les maladies présentant l'allure clinique de la pseudo-leucémie apparaît en définitive assez nette. Elle fait partie d'un groupe actuellement bien différencié, qui tient en quelque sorte le milieu entre les affections de nature leucémique vraie et les affections qui n'ont de la lymphadénie que l'apparence clinique, la tuberculose multiganglionnaire en particulier.

Au tableau comparatif que P. Courmont, L. Tixier et Bonnet, donnaient à propos de leur mémoire de 1899 :

*Lymphadénie aleucémique*

|                                      | NON TUBERCULEUSE         | TUBERCULEUSE                                                                            |
|--------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Ganglions.....                       | Adénie de Trousseau.     | Adénie tuber. de Sabrazès, Duclion.                                                     |
| Rate.....                            | Splénomégalie.           | Splénomégalie tuberculeuse de Rendu-Widal.                                              |
| Ganglions et vis-<br>cères (rate)... | Lymphadénie généralisée. | Lymphadénie généralisée ganglionnaire et viscérale de P. Courmont, L. Tixier et Bonnet. |

nous substituerions aujourd'hui le suivant :

*Lymphadénie aleucémique (pseudo-leucémie)*

|                                      | LEUCÉMIQUE                           | GRANULOMATEUSE                                     | TUBERCULEUSE                             |
|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Ganglions.....                       | Pseudo-leucémie vraie ganglionnaire. | Adénie de Trousseau.                               | Adénie tuberculeuse, Sabrazès.           |
| Rate....                             | Splénomégalie pseudo-leucémique.     | Splénomégalie granulomateuse. (encore peu connue). | Splénomégalie tuberculeuse, Rendu-Widal. |
| Ganglions et vis-<br>cères (rate)... | Pseudo-leucémie vraie généralisée.   | Maladie de Hodgkin.                                | Lymphadénie tuberculeuse. P. Courmont.   |

En résumé, si le diagnostic de la granulomatose des ganglions peut être parfois assez délicat au point de vue clinique, certains de ces symptômes présentent cependant une valeur incontestable : *Fallure fébrile*, la *formule sanguine*, les *accidents cutanés*, la *cachexie progressive* sans localisation viscérale notable ; mais le diagnostic de certitude ne peut être apporté que par le seul examen histologique, que la biopsie d'un ganglion superficiel rend le plus souvent possible.

---

## CHAPITRE V

---

### THÉRAPEUTIQUE

---

Encore que son évolution soit lente, traversée de longues périodes de rémissions, la maladie de Hodgkin n'en reste pas moins une affection grave et qui entraîne la mort par cachexie progressive, quand il ne survient pas une complication intercurrente.

Quelle thérapeutique peut-on lui opposer?

Les principaux agents auxquels on a recours sont : l'opération chirurgicale, la thérapeutique médicamenteuse, enfin la radiothérapie.

**1° Intervention chirurgicale.** — Elle est la première en date. Elle est souvent préconisée dans la première période, lorsque les lymphomes sont localisés et peu volumineux, lorsque l'affection semble, pour ainsi dire, enfermée dans une cloison encore étanche. Cette opinion est défendable pour le lymphome tuberculeux. Comme le dit Berger « l'extirpation de la tumeur ganglionnaire doit être considérée comme le traitement de choix dans la majorité des cas; elle doit être conseillée d'autant plus qu'elle est en général facile et sans grand danger, les ganglions, dans cette forme d'engorgement

étant encapsulés, bien circonscrits et n'ayant contracté aucune adhérence avec les organes voisins. »

Mais il est indéniable que, dans les cas de lymphogranulome de Hodgkin au début, la question doit être plus réservée et que les résultats de l'intervention chirurgicale sont peu brillants. La récurrence est en effet la règle ; même lorsque l'affection semble localisée à un groupe ganglionnaire périphérique, les autres territoires lymphoïdes sont déjà atteints. Intervenir alors, c'est provoquer une extension plus rapide du processus, c'est d'emblée lui faire revêtir un caractère de malignité qu'il n'avait pas encore et que l'évolution n'aurait amenée qu'à échéance lointaine ; c'est « ouvrir de nouvelles voies lymphatiques par lesquelles s'étendront les autres foyers restés jusque-là latents » (Ziegler). La récurrence survient, en général peu de temps après l'intervention, dans les groupes ganglionnaires voisins ou profonds, parfois même localement et la généralisation est plus rapide. Dans les cas de Longcope, elle eut lieu quatre fois dans l'espace de deux à trois semaines. Sauf dans les cas où une indication vitale est manifeste, telle une compression, au niveau du cou, des voies respiratoires et digestives supérieures, et malgré l'opinion de Grawitz, qui préconise l'ablation des ganglions localisés et sans tendance apparente à l'extension, il faut abandonner cette thérapeutique et recourir à d'autres, peut-être faiblement efficaces, mais en tout cas moins dangereuses.

**2° Traitement médicamenteux.** — La multiplicité des médicaments préconisés démontre leur peu d'efficacité ; parmi ceux-ci citons la quinine, qui

semble ne pas avoir d'autre influence que son action antithermique; l'iode, intus ou extra, n'a guère donné de résultats malgré l'opinion de Tschistowitsch, les iodures agissent surtout dans les cas où les granulomes sont de nature syphilitique. Le traitement ferrugineux semble sans action sur l'anémie, de même le phosphore et la créosote.

Mais il n'en est pas de même de l'*arsenic*, sous ses différentes formes, qui, s'il n'est pas curateur, améliore et peut faire rétrocéder les lymphogranulomes. Déjà Billroth et Viniwarter le préconisaient. Il est applicable par injection profonde intra-parenchymateuse, par voie sous-cutanée et par voie buccale.

L'injection dans les masses ganglionnaires a eu peu d'adeptes; dans ce cas, la liqueur de Fowler que l'on emploie, doit être diluée dans 4 ou 5 fois son volume d'eau distillée; on n'en injecte que quelques gouttes; des douleurs assez vives s'en suivent et les bénéfices ne sont pas plus grands qu'avec les injections hypodermiques, que l'on doit préférer sous forme de liqueur de Fowler, cacodylate de soude ou de fer, ou bien d'arrhénal. Le traitement doit durer longtemps, avec des périodes de repos. Parmi les autres préparations arsénicales, l'atoxyl, employé par Weber et Ledingham, est à rejeter à cause de ses inconvénients. Enfin le salvarsan a récemment été utilisé par Wolff, qui aurait obtenu, chez un enfant de 6 ans, la diminution des tuméfactions ganglionnaires, de la rate, du foie et un relèvement rapide de l'état général. Cette dernière thérapeutique est encore trop récente pour que l'on puisse se faire une idée exacte de sa valeur. Par la

bouche, le traitement se fera grâce à toutes les préparations d'acide arsénieux utilisées habituellement, auxquelles peut encore s'adjoindre les cures thermales arsénicales (la Bourboule). Cette thérapeutique arsénicale, quel que soit son mode d'application, amène le plus souvent une importante rétrocession des masses ganglionnaires, une diminution du foie et de la rate, le relèvement de l'appétit, la disparition de la fièvre, des sueurs profuses et du prurit, avec diminution de la leucocytose et retour à une formule sanguine normale. C'est ainsi que Grawitz, Katzenstein, Nægeli, etc., auraient obtenu des cures remarquables, mais, il faut l'avouer, presque toujours passagères. A côté de ces résultats, nombreux sont aussi les succès complets.

3° **Radiothérapie.** — Cette méthode thérapeutique date de la publication des observations de Senn, de Chicago, en 1903, sur le traitement des leucémies chroniques par les rayons X ; depuis lors elle a été essayée dans toutes les affections des organes hématopoïétiques.

Appliquée à la maladie de Hodgkin, la radiothérapie a donné des résultats variables. Tantôt on a obtenu une diminution rapide des tumeurs ganglionnaires, tantôt les résultats ont été minimes ou nuls. Sans vouloir entrer dans les différentes théories qui cherchent à expliquer le mode d'action des rayons X sur le tissu lymphatique, il est acquis aujourd'hui que la roëntgénisation provoque une véritable atrophie des ganglions lymphatiques, dans leur constitution entière, avec destruction des lymphocytes. La différence d'action des rayons X dans la maladie de Hodgkin tient probable-

ment à la richesse plus ou moins grande des lymphomes en éléments lymphoïdes. L'effet de la radiothérapie serait d'autant plus actif que le tissu granulomateux serait plus riche en éléments lymphocytaires ; elle serait d'autant plus faible, au contraire, que le tissu conjonctif adulte serait prédominant. Les stades de début seraient donc plus favorablement influencés ; c'est ce que la pratique semble confirmer ; mais trop d'inconnues subsistent encore pour établir une base certaine d'appréciation.

Quoi qu'il en soit, en ne restant que sur le domaine clinique, les résultats obtenus sont actuellement suffisants pour que l'on reconnaisse à la radiothérapie une efficacité incontestable, en constatant toutefois qu'elle ne donne pas toujours une amélioration réelle. Ziegler sur 19 cas qu'il a observés, parmi lesquels 2 ont été rapportés par Krause, eut 10 échecs complets ; les autres ont bénéficié d'une amélioration légère et passagère. Dans une de ses observations, les masses ganglionnaires disparurent complètement après 4 séances de radiothérapie de 10 minutes, mais la splénomégalie ne fut pas influencée. Dans une autre, un ganglion situé près du cartilage thyroïde disparut très rapidement, mais récidiva peu de temps après et dut être enlevé chirurgicalement, à cause des douleurs aiguës dont il était le siège ; sa structure histologique fut reconnue comme étant celle de la granulomatose typique (obs. IX).

Actuellement la méthode a enregistré beaucoup de faits semblables, de nombreuses guérisons apparentes. Les résultats consistent en une diminution souvent très

rapide des masses ganglionnaires avec la même amélioration de l'état général que dans la thérapeutique arsénicale ; mais tôt ou tard la récurrence survient et le traitement reste inefficace sur la marche de la généralisation. Pfeiffer conclut : « il n'y a pas d'amélioration de longue durée ».

La thérapeutique de la maladie de Hodgkin, de la granulomatose, se résume donc dans le traitement arsénical et la radiothérapie, encore ne faut-il leur demander que des résultats palliatifs, une amélioration passagère, mais pas de guérison vraiment définitive.

---

## CHAPITRE VI

---

### OBSERVATIONS

---

#### OBSERVATION I

(Observation due à l'obligeance de M. le professeur agrégé BÉRARD  
et de M. le médecin-major RIEUX.)

M... entre à la maison de santé le 9 janvier 1910.

Il se présente pour une masse ganglionnaire dans l'aisselle droite qu'il aurait remarquée un mois auparavant; elle se serait développée progressivement et sans douleur, déterminant simplement de légers picotements dans le bras. Cette masse a le volume du poing, située au-devant du paquet vasculo-nerveux, sa consistance est relativement solide sans point ramolli, sans autre élément isolé dans l'aisselle. Par contre une chaîne ganglionnaire est perceptible à la vue et au doigt à droite du cou, en arrière du sterno-cléido-mastoidien, en arrière du paquet vasculo-nerveux carotidien. Les éléments en sont du volume variant de celui d'une noisette à celui d'une amande, les plus gros sont les plus rapprochés de la clavicule, tous ces ganglions ont la même consistance que la masse axillaire, un peu plus mous cependant. Du côté gauche du cou peu de chose; quelques ganglions isolés et mous dans l'aisselle gauche.

Pas de grosse rate, pas de douleur osseuse, pas de troubles digestifs, pas de diarrhée. Un peu d'asthénie, pâleur notable. Température variable, mais à peu près constante.

Examen hématologique au 13 janvier :

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Globules rouges..... | 2.680.000 |
| Globules blancs..... | 28.600    |

Formule :

|                                  |      |
|----------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles..... | 64,5 |
| — éosinophiles.....              | 13   |
| — mastzellen.....                | 1    |
| Lymphocytes vrais.....           | 13   |
| Mononucléaires moyens... ..      | 4    |
| Grands mononucléaires .....      | 4    |
| Myélocytes neutrophiles.....     | 0,5  |

Le lendemain le malade déjà soumis au traitement général par des injections de méthyl-arséniate de soude à haute dose et à des applications d'onguent napolitain belladonné, est opéré le 15 janvier.

Ablation d'un gros amas d'adénite et périadénite emplissant l'aisselle droite, accolé à la veine axillaire qu'il faut lier. Il s'agit de ganglions crus sans dégénérescence caséuse, d'une couleur gris rosé, du volume d'une noisette à celui d'une noix ; on ne touche pas au paquet ganglionnaire cervical. La plaie axillaire est drainée pendant quinze jours à cause d'un suintement séro-hématique dans le pansement. Pas de température plus élevée que 38°2.

Avant que le malade quitte la maison de santé, on lui fait cinq séances de radiothérapie espacées les unes des autres de quelques jours, portant sur les régions de l'aisselle et du cou.

Le malade continue chez lui un traitement arsenical : 2 injections de 5 egr. de cacodylate de soude par semaine pendant trois mois, qui détermine des accidents d'intoxication avec purpura, diarrhée, poussée de néphrite. Le traitement est supprimé au mois de mai et le malade mis à la suralimentation. Le malade est revu par M. Bérard le 17 juillet 1910. Il est très amaigri et très pâle.

L'abdomen est ballonné avec un épanchement ascitique modéré. A ce moment tous les amas ganglionnaires ont beaucoup rétro-cédé, il n'en subsiste que quelques-uns, perceptibles au doigt le

long du cou dans la région cléido-mastoïdienne, les plus gros sont comme des noisettes. Les poumons sont indemnes. La rate ne semble pas avoir augmenté de volume. A partir de ce moment le malade est perdu de vue, cependant nous avons pu savoir ce qu'il était devenu, son médecin ayant eu l'occasion de le voir deux ou trois fois. Il présentait alors des signes de néphrite très accentués, albuminurie et purpura, le foie et la rate étaient augmentés de volume, signes pulmonaires très vagues, un peu de diminution du murmure vésiculaire à droite; le cœur n'était pas touché; l'amaigrissement était considérable, l'appétit nul, l'état général cachectique. L'hypertrophie ganglionnaire avait beaucoup rétrogradé, on sentait encore nettement les ganglions de la chaîne carotidienne. Le malade est mort au commencement de 1911 dans la cachexie la plus complète. Nous n'avons eu aucun renseignement sur la température. Pas d'autopsie.

*Examen des ganglions prélevés.* — La masse axillaire est faite de ganglions de volume variant de celui d'une amande à celui d'une noix; chaque ganglion est assez facilement séparable de ceux qui l'avoisinent et auxquels il est lié par du tissu celluloadipeux. A la coupe la plupart d'entre eux sont de consistance ferme, élastique. Les coupes présentent une zone périphérique blanc rosé, encerclant du tissu un peu jaunâtre, de consistance moins ferme, légèrement succulent.

L'examen histologique du ganglion permet de reconnaître des lésions du même type mais un peu différente selon les coupes. Deux apparaissent comme nettement caractéristiques : l'une dans laquelle le tissu fibreux est peu développé, l'autre au contraire dans laquelle ce tissu est en proportion beaucoup plus grande.

1° Dans le premier ganglion, l'aspect habituel de l'organe est peu altéré. La constitution générale persiste; on trouve en effet disséminés, surtout vers la partie centrale quelques petits centres germinatifs caractéristiques, on trouve aussi un système caverneux avec sinus péri-folliculaires et sinus médullaires très nets. Toutefois ces témoins de la structure normale du ganglion apparaissent très réduits au milieu de l'hyperplasie générale qui les entoure; les nappes folliculaires sont en effet très étendues,

denses, parcourues de vaisseaux nombreux. A un fort grossissement, ces nappes, au lieu d'être faites uniformément de lymphocytes mûrs, accusent déjà un certain polymorphisme; on trouve en effet disséminés quelques polynucléaires éosinophiles, quelques cellules de grandes dimensions mononucléées, enfin, quoique plus rares, des cellules plus grandes encore, à noyau multilobé et clair; il existe plus rarement quelques cellules macrophages en activité. La capsule est légèrement épaissie et infiltrée de cellules lymphoïdes dans les régions périvasculaires. En résumé, l'aspect histologique de l'organe est celui d'un ganglion légèrement enflammé dont l'atteinte est encore peu profonde.

2° Le second ganglion accuse au contraire des lésions plus avancées; ici, en effet, il n'existe pour ainsi dire plus de topographie ganglionnaire, plus de centre germinatif, plus de système caverneux. L'ensemble, vu à un faible grossissement, est celui d'une masse lymphoïde entourée et pénétrée par un tissu de sclérose dense et abondant. A un fort grossissement, les éléments cellulaires dominants sont encore des lymphocytes normaux, placés côte à côte, en nappe diffuse et séparés les uns des autres par des fibrilles déjà assez épaissies; par endroit, surtout dans les régions périphériques où commence la transformation scléreuse, on observe des amas de cellules à grains éosinophiles uni ou binucléés; les vaisseaux sont abondants; par place on trouve des cellules plus grandes, rondes, mononucléées et d'autres plus grandes encore à noyaux multiples, claires, nettement nucléolées; ces éléments assez nombreux sont surtout visibles dans la partie centrale des nappes lymphocytaires. La capsule très épaissie est faite de tissu fibreux dense qui est le point de départ de cloisons fibreuses également fortes, pénétrant dans l'intérieur du tissu lymphoïde; le tissu fibreux de la capsule est infiltré d'amas lymphocytaires particulièrement développés dans la partie péri-capsulaire.

Ni dans ce ganglion, ni dans le précédent il n'existait de point de nécrose, il n'existait pas davantage de formation tuberculeuse classique, c'est-à-dire de follicule tuberculeux avec sa cellule géante et sa couronne de cellules épithélioïdes et embryonnaires.

La recherche du bacille de Koch a été négative.

Les bacilles et grains de Much n'ont pas été recherchés, et il n'a pas été fait d'inoculation au cobaye.

#### OBSERVATION II (1)

(Hans HIRSCHFELD et A. ISAAK. — *Mediz. Klinik*, 1907, n° 52, p. 1580.)

##### *Un cas de maladie de Hodgkin à évolution rapide.*

Homme de 61 ans, sans antécédents notables. Quatre semaines avant son entrée à l'hôpital, il remarque l'apparition d'une tuméfaction dans la région de la nuque, gagnant progressivement vers le côté gauche du cou.

A l'entrée, le malade est très faible et très anémié, œdème des jambes, pouls faible et fréquent. Température 38°6, 39°6 le soir. Sur le côté gauche du cou, paquet ganglionnaire tuméfié, s'étendant de l'angle de la mâchoire à la clavicule, de consistance dure sans fluctuation, quelques ganglions dans la fosse susclaviculaire et les aisselles.

Appareils pulmonaire et circulatoire normaux. Foie et rate non augmentés de volume. Urines, traces d'albumine, cylindres granuleux, quelques globules rouges et blancs.

Examen du sang :

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Globules rouges . . . . . | 2.290.000 |
| Globules blancs . . . . . | 24.600    |

Légère poikilocytose et polynucléose neutrophile.

La température se maintient élevée dans les environs de 39° ; malgré une légère amélioration, les œdèmes augmentent, ils apparaissent au niveau des mains et des avant-bras. La température tombe au dessous de 37°.

Etat adynamique grandissant ; néphrite, mort par œdème du poumon au bout de 6 semaines. La rate n'avait pas augmenté de volume.

---

(1) Cette observation et les suivantes ont été recueillies dans la littérature étrangère et sont résumées.

L'état du sang était successivement :

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Globules rouges .....     | 1.300.000 |
| Globules blancs . . . . . | 27.000    |

Polychromatophilie, éléments blancs anormaux, pas de globules rouges nucléés.

Quatre jours après :

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| Globules rouges.....      | 1.090.000 |
| Globules blancs . . . . . | 20.000    |
| Hémoglobine .....         | 15 %      |

*Autopsie.* — Volumineux ganglions un peu partout, surtout au niveau du cou ; les plus petits sont d'aspect normal à la coupe, les plus volumineux sont blanc jaunâtres avec quelques points caséifiés. Ascite, hydrothorax, œdème pulmonaire, néphrite parenchymateuse, rate normale sans altération de structure visible macroscopiquement, moelle osseuse rouge. Ulcération de l'œsophage.

*Examen histologique.* — Ganglions : la structure normale n'est plus reconnaissable, partout du tissu de sclérose, renfermant des amas de lymphocytes, reste des follicules. En d'autres points, au milieu du tissu conjonctif et des fibroblastes se trouvent des amas de cellules épithélioïdes, des plasmazellen, énormément d'éosinophiles et quelques mastzellen, de nombreuses cellules géantes analogues à celles qui existent dans la moelle osseuse, pas de cellules géantes du type Langhans. Quelques petits points de nécrose, mais nulle trace de tuberculose.

Dans la rate, le foie, la moelle osseuse, aucune structure analogue n'a été retrouvée ; tous ces organes sont très riches en pigment sanguin. L'œsophage, qui semblait suspect de néoplasme à l'examen macroscopique, présentait une muqueuse infiltrée et ulcérée ; à côté de lymphocytes on y trouvait quelques éléments à noyaux polymorphes, ainsi que quelques cellules géantes analogues à celles trouvées dans des ganglions lymphatiques.

La recherche de bacilles est restée négative dans les coupes de tous les organes. L'inoculation n'a pas été faite.

OBSERVATION III

A. DIETRICH. — *Fol. hæmatologica*, janvier 1912, Bd. XIII. H. I  
Archiv. page 54.

(Analyse in Archives des mal. du cœur 1912 juin, par Rieux.)

« *Lymphogranulomatose post leucémique* »

Malade âgée de 28 ans, ayant présenté après un accouchement une leucémie myéloïde en 1907; douleurs intermittentes et grosse tuméfaction de la rate.

Examen du sang :

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Globules rouges...   | 3.632,000 |
| Globules blancs..... | 128,000.  |

dont 2/3 de leucocytes et lymphocytes et 1/3 de myélocytes.

Amélioration par radiothérapie, abaissant rapidement le taux globulaire; les globules blancs tombent à 7600.

Récidive au bout de 9 mois, traitement nouveau par les rayons de Röntgen avec grosse amélioration. Rechute au bout de 3 mois; elle entre à l'hôpital en février 1909 avec fièvre, frissons, faiblesse générale et hypertrophie de la rate qui est douloureuse, foie dépassant les fausses côtes de 2 travers de doigt, gros ganglions cervicaux. La formule sanguine est normale :

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| Globules rouges....  | 3,600,000 |
| Globules blancs..... | 4,650     |

Fièvre élevée, séro-diagnostic et hémoculture négatifs; la température monte à 41°, stupeur progressive et mort en mars 1909.

*Autopsie.* — Rate pesant 620 grammes, parsemée à sa surface et sur sa coupe de nombreux foyers de grosseur variable et blanc jaunâtre de coloration, les plus gros étant ramollis. Le foie présente les mêmes formations, on en trouve aussi sous la séreuse péritonéale, au niveau de l'iléon et dans le cul-de-sac de Douglas. Dans le poumon il en existe aussi qui sont de la grosseur d'une tête d'épingle ou de celle d'un pois; au niveau du

sommet gauche, vieille cicatrice, sans lésion récente de tuberculose. Les ganglions trachéo-bronchiques volumineux, durs et noirs présentent des noyaux jaunâtres comme ceux de la rate. Un des ganglions cervicaux est ramolli et laisse écouler à la coupe une bouillie sanguinolente, les autres sont durs.

L'inoculation n'est pas faite.

*Examen histologique.* — Les ganglions, la rate, le foie, les nodules pulmonaires présentent la même structure. Partout ces foyers sont constitués par un centre nécrosé du type caséeux, entouré d'un tissu de granulation à éléments irrégulièrement disposés : fibroblastes, leucocytes, mono et polynucléaires, beaucoup d'éosinophiles et de plasmazellen, avec de grosses cellules à noyaux volumineux multilobés, analogues à celles que Sternberg a décrites. Au niveau de la rate on assiste par infiltration fibrineuse à la nécrose centrale des foyers granulomateux.

Par la méthode de Much des bacilles ont été mis en évidence.

#### OBSERVATION IV

(K. ZIEGLER : observation I. *Die Hodgkinsche Krankheit.*)

Il s'agit d'un homme de 43 ans, W. R., employé de commerce, ayant eu la syphilis au service militaire, chez qui s'est développé depuis 1 an 1/2 dans l'aîne droite un ganglion qui grossit rapidement et devint douloureux. En deux mois tous les ganglions inguinaux droits sont pris. Amaigrissement de 21 kilog. Après un traitement arsenical qui amène une légère amélioration, une nouvelle poussée se produit et les ganglions inguinaux gauches se prennent. Les membres inférieurs sont œdématiés, surtout le droit ; le paquet ganglionnaire droit est dur, bosselé, gros comme un œuf, la peau qui le recouvre est rougeâtre. Pas d'autres ganglions ailleurs. Rate normale. Un peu d'albumine, 5.248.000 globules rouges, 23.000 globules blancs ; leucocytose neutrophile.

Un ganglion inguinal prélevé donne à l'examen histologique l'aspect typique de la maladie de Hodgkin : induration fibreuse

avec œdème, cellules à gros noyaux et forte infiltration d'éosinophiles. Légère amélioration par la radiothérapie. Six mois après, nouvelle aggravation suivie d'amélioration passagère ; par poussées successives les tumeurs inguinales augmentent de volume, au niveau de la tumeur droite apparaissent bientôt deux petites excroissances mamelonnées grosses comme des grains de millet, rouge brunâtre. L'état général a empiré, le sommeil est pénible, le malade souffre de douleurs irradiées jusque dans l'abdomen et transpire abondamment. La température est normale.

14.000 leucocytes, dont 76,3 polynucléaires, 5,7 lymphocytes, 16,7 grands mono., 1,3 éosinophiles.

Les tumeurs inguinales continuent à augmenter, la peau rougit, la leucocytose s'exagère, ainsi que l'albuminurie.

La rate devient perceptible à la percussion ; dans le liquide qui s'est formé dans les deux petites vésicules situées sur la peau enflammée de la tumeur inguinale droite on trouve des lymphocytes, des leucocytes et des cellules à gros noyau. L'albumine est abondante. Des ganglions apparaissent dans le cou qui grossissent rapidement et deviennent douloureux, finalement la rate devient palpable. Mais durant toute la durée de l'observation, qui a duré 1 an 1/2, la température est restée normale. Les derniers temps la formule sanguine a été la suivante : leucocytes 14 à 38.000, en général au-dessus de 20.000.

|                               |                 |
|-------------------------------|-----------------|
| Leucocytes polynucléaires.    | 75 %.           |
| Lymphocytes . . . . .         | de 10 à 4,4 %.  |
|                               | une fois 20 %.  |
| Gros mononucléaires . . . . . | de 3,5 à 17 %.  |
| Eosinophiles . . . . .        | de 0,6 à 9,7 %. |
| Mastzellen . . . . .          | de 0 à 0,7 %.   |

#### OBSERVATION V

(K. ZIEGLER : Observation II. *Die Hodgkinsche Krankheit.*)

G. A . . . , maçon, 30 ans, présentant depuis 6 mois un paquet ganglionnaire, avec empâtement mou du voisinage, dans l'ais-

selle droite, ainsi que quelques autres ganglions dans le creux sus-claviculaire droit et l'aisselle gauche. L'état général est bon, les autres organes et appareils sont sains ; il n'y a pas de température pendant la durée d'une première observation qui dure 4 semaines.

L'état reste stationnaire pendant près d'un an, puis le malade s'affaiblit, son état général périclité, il maigrit et la fièvre apparaît. Les ganglions sont plus volumineux. La rate est déjà perceptible. Globules rouges 3.400.000, globules blancs 5.400. La fièvre est d'abord légère, puis elle devient rémittente avec grosses oscillations, reste continue pendant assez longtemps pour redevenir rémittente et très irrégulière. Frissons, sueurs abondantes, toux et expectoration sans bacille de Koch. Radiothérapie avec légère amélioration générale et diminution partielle des ganglions. Les globules rouges remontent à 4 millions, les globules blancs varient entre 7.000 et 2.600.

*Examen histologique* d'un ganglion cervical. La structure normale a disparu ; mélange de parties à prédominance fibreuse avec d'autres riches en éléments cellulaires : lymphocytes normaux ou en picnose nucléaire, mélangés à des éosinophiles avec des cellules de soutien à noyau gonflé ; en d'autres points gros amas de ces cellules avec des leucocytes neutrophiles et beaucoup d'éosinophiles. Dans les portions les plus fibreuses prédominent les cellules à gros noyau gonflé, des cellules géantes à un ou plusieurs noyaux pauvres en chromatine. Quelques plasmazellen, un peu partout des mastzellen. Le tissu conjonctif est œdématié, de même que la capsule et le tissu péricapsulaire avec vaisseaux enflammés autour desquels se trouvent des amas de lymphocytes, d'éosinophiles et des cellules à gros noyaux pâles. Pas de trace de tuberculose. Pas de bacilles.

#### OBSERVATION VI

(K. ZIEGLER : Observation III. *Die Hodgkinsche Krankheit.*)

J. P. . . , 30 ans, forgeron, sans antécédent. L'affection a débuté un an avant son entrée à l'hôpital, par l'apparition de quel-

ques ganglions dans le cou, les aisselles et les aines ; le malade maigrit, tousse, présente de la dyspnée, des palpitations ; la faiblesse va de pair avec l'augmentation de volume des masses ganglionnaires. A son entrée, le 20 avril 1908, il présente une pigmentation de la peau rappelant celle de la maladie d'Addison ; le cou est complètement déformé par la tumeur ganglionnaire, depuis la mâchoire jusqu'au creux sus-claviculaire ; tumeur médiastinale prouvée par l'examen aux rayons X. Ganglions inguinaux ; rate à peine palpable, foie non hypertrophié. L'affection évolue avec une fièvre rémittente, des démangeaisons sur tout le corps, une exagération de la pigmentation cutanée ; puis bronchite diffuse et pleurésie.

Le malade meurt en juillet, dyspnéique et cyanosé, sans aucun symptôme digestif.

Sang :

Légère anémie, leucocytose typique, sans éosinophilie.

Globules rouges..... 3.500.000 à 3.000.000

Globules blancs.. ..... 13.000 à 18.000

4.000 à la fin, dont 90 %

de leucocytes neutrophiles.

Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

*Autopsie.* — 1 litre 1/2 de liquide séreux dans la plèvre droite ; cicatrice au sommet du poumon droit qui est parsemé de tubercules miliaires ; volumineuse tumeur au niveau du hile pulmonaire, envahissant même le manubrium sternal et les premières côtes et espaces intercostaux, elle s'infiltré dans le parenchyme pulmonaire en traînées blanchâtres. Les ganglions jugulaires et cervicaux sont réunis en une masse volumineuse, comprimant la veine jugulaire. Un peu d'ascite, la rate est volumineuse, sa coupe est lisse, assez dure, parsemée de tubercules miliaires ; foie de volume normal.

*Examen histologique.* — Ganglion cervical prélevé pendant la maladie, structure typique de maladie de Hodgkin sans trace de tuberculose. Au milieu d'un réseau de tissu conjonctif, amas cellulaires où prédominent des cellules à gros noyaux pâles et

beaucoup de cellules géantes ; larges trainées de lymphocytes et d'éosinophiles.

Dans les travées conjonctives se trouvent de volumineuses cellules à gros noyaux, de nombreuses figures de karyokinèse normales ou irrégulières ; vaisseaux lymphatiques très distendus contenant des grosses cellules en kariolyse.

*Ganglions du cou et du médiastin.* — Structure ganglionnaire méconnaissable, la capsule est en général intacte, sauf en quelques points où elle est infiltrée de lymphocytes et d'éosinophiles qui envahissent la musculature voisine. Beaucoup de tissu fibreux, transformation des cellules conjonctives en grosses cellules à volumineux noyaux uniques ou multiples ou à noyau polymorphe. A des stades plus avancés le tissu conjonctif augmente et devient presque hyalin renfermant des travées de cellules ou des cellules isolées, ce sont quelques grosses cellules provenant manifestement des cellules conjonctives, avec des plasmazellen et des mastzellen. Les vaisseaux sont très agrandis et remplis de grosses cellules, dont les centrales sont nécrosées.

La *musculature intercostale* est aussi envahie par ce même tissu de granulation ; les fibres musculaires sont plus ou moins détruites et émiettées en fibrilles avec envahissement par le tissu conjonctif dont les cellules s'hypertrophient, de nombreux lymphocytes et des éosinophiles ; au milieu de ce tissu se trouvent quelques foyers de nécrose.

Même structure au niveau de la région sternale où le périoste est envahi par ce tissu de granulation.

Dans la *moelle osseuse*, tissu de granulation voisinant avec des tubercules miliaires et cellules géantes du type Langhans ; le périoste est atteint par suite de la destruction des travées osseuses et on y retrouve le même tissu de granulation que celui existant au niveau des ganglions, mais avec moins d'éosinophiles.

Dans la *rate*, le *foie*, les *reins* : tissu de granulation et tubercules miliaires.

Dans le *poumon*, près du hile, tissu de granulation avec nom-

breux lymphocytes et éosinophiles, envahissant même les bronches jusqu'à l'épithélium ; grosse prolifération conjonctive ; l'épithélium alvéolaire est en partie desquamé ou transformation en cellules cubiques. Quelques foyers de nécrose avec vaisseaux centraux dont l'endartère est très épaissie et infiltrée et la lumière comblée par du tissu de granulation. Quelques tubercules miliaires typiques avec cellules de Langhans parsemant le tissu pulmonaire.

#### OBSERVATION VII

(K. BARRENSCHEEN.— Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. *Wiener klinis. Wochenschrift*, 1912, n° 8, 22 février 1912, p. 295.)

A. S..., 27 ans, entre à la clinique au milieu de mars 1911. Pas d'antécédents, mariée, pas d'enfants. L'affection a débuté il y a 1 an 1/2 par l'apparition de ganglions dans la fosse sus-claviculaire gauche. En mars 1910, des ganglions se développent de chaque côté du cou et rétrocedent légèrement par un traitement arsenical intensif. En juin 1910, violent prurit généralisé qui dure plusieurs semaines, réfractaire à tout traitement, et qui disparaît spontanément, pour réapparaître quelques mois plus tard.

Toux sans expectoration depuis trois mois, fièvre et sueur profuse pendant la nuit. Depuis quatorze jours, les ganglions s'accroissent de volume en même temps que d'autres apparaissent dans les aisselles ; la fièvre est plus forte, la malade tousse davantage, elle est essoufflée et se plaint de palpitations après effort ; amaigrissement, perte d'appétit, diarrhée.

A son entrée, teinte jaunâtre des téguments et forte pigmentation de l'abdomen, du cou, des plis de flexion. Œdème présternal et du thorax à droite. Ganglions sous-maxillaires, cervicaux et axillaires libres et mobiles sous la peau et sur les plans profonds. Matité présternale, tumeur médiastinale constatée aux rayons X ; cœur et poumon normaux.

Foie et rate hypertrophiés. Température 37°8.

Urine, un peu d'albumine.

Sang :

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| Globules rouges.....             | 3.800.000 |
| Globules blancs.....             | 25.000    |
| Polynucléaires neutrophiles..... | 92 %      |
| Eosinophiles.....                | 0,3 %     |
| Mono. et formes de transition... | 2 %       |
| Lymphocytes.....                 | 5,7 %     |
| Pas de mastzellen.               |           |

Wasserman, Pirquet et cutiréaction négatifs.

Le diagnostic était hésitant entre sarcome et lymphogranulomatose; le 17 mars, biopsie qui tranche la question en faveur de cette dernière.

La température est fébrile avec de courtes périodes d'apyrexie, l'état général baisse malgré la radiothérapie, les tumeurs ganglionnaires augmentent de volume et de nombre, tout le système ganglionnaire est pris. Légère amélioration par le traitement arsenical.

Pas de bacilles dans les crachats. Diarrhée profuse.

Pleurésie droite une semaine avant la mort. Les tumeurs s'accroissent toujours de volume, la cachexie augmente, les œdèmes s'exagèrent, la température tombe au-dessous de la normale et le 11 juin la malade meurt.

La fièvre était en général continue aux environs de 38°, rarement au delà de 39°, de temps en temps, de courtes périodes d'apyrexie, de 3 à 4 jours, sans régularité.

Les globules rouges passèrent de 3,8 millions à 4, puis 2 millions, pour tomber à 1,98 million, 2 jours avant la mort.

Les globules blancs varièrent de 30.300 à 12.700, 17.000 2 jours avant la mort. La formule sanguine resta sensiblement la même qu'à l'entrée. Contrairement à ce qui a lieu ordinairement la formule d'Arneth fut déviée vers la droite. A noter cependant après une lymphocytose très notable de 1.425 à 4.848 une grosse diminution jusqu'à 138 par millimètre cube.

*Autopsie.* — Volumineux ganglions adhérents aux tissus voisins, avec nécrose centrale, grosses masses ganglionnaires médiastinales et rétropéritonéales. Noyaux métastatiques dans la

rate, la plèvre, le péritoine diaphragmatique ; pleurésie fibrino-purulente des deux côtés. Splénomégalie et gros foie.

Compression des veines du cou et de l'œsophage par les tumeurs ganglionnaires sans perforations des parois.

*Examen histologique, ganglions cervicaux, médiastinaux et rétropéritonéaux.* — Ils sont transformés en un tissu de granulation. Dans les portions jeunes ce tissu de granulation est encore peu développé, les lymphocytes y sont prépondérants ; il augmente au contraire dans les parties plus anciennes, le tissu conjonctif dense remplace alors les éléments lymphatiques ; les cellules conjonctives se développent, leur volume s'accroît, elles prennent plusieurs noyaux et deviennent semblables à des cellules géantes. La structure normale du ganglion est alors complètement modifiée ; à un degré plus avancé on trouve des territoires nécrosés plus ou moins bien délimités, ceux-ci se colorent mal et ne présentent plus que des débris de noyaux.

Dans leur périphérie immédiate abondent des éléments lymphatiques et des polynucléaires, les cellules éosinophiles y sont très rares, ce qui correspond à la rareté de ces éléments dans le sang. En d'autres endroits, on trouve de grosses cellules ainsi que des grains de pigment sanguin. La capsule ganglionnaire est dense, œdématiée et n'est nulle part infiltrée par ce processus.

*Rate.* — Très sanguine à la coupe, pulpe lâche, follicules mal circonscrits ; les nodules, qui sont situés dans ce tissu très riche en sang et dont la structure est en partie effacée par cette infiltration sanguine, sont formés par un tissu de granulation analogue à celui des ganglions ; pigment sanguin sous forme de corpuscules libres dans ce tissu ou à l'intérieur des cellules. Ici aussi il y a tendance à la nécrose en certains points, en d'autres à la transformation fibreuse des nodules.

*Les nodules du diaphragme* sont aussi formés d'un tissu conjonctif parsemé d'éléments lymphatiques avec de grosses cellules à noyau multiple ou unique et multilobé ; les éléments lymphatiques sont surtout réunis en amas autour des vaisseaux.

Ceux de la plèvre sont identiques comme structure.

*La moelle osseuse* est extrêmement riche en éléments cellulaires et l'on trouve à côté des éléments ordinaires : des globules rouges nucléés, des myélocytes, des lymphocytes, beaucoup d'éosinophiles, des plasmazellen réunis en amas au voisinage des vaisseaux et aussi de grosses cellules à un seul noyau clair, très phagocytantes; elles contiennent des corpuscules de pigments sanguins et aussi d'autres éléments nucléés, de telle sorte qu'il est très difficile de reconnaître l'origine de ces derniers éléments phagocytés.

Nulle part dans aucun de ces organes on n'a trouvé trace de tuberculose. Les recherches de bacilles tuberculeux aussi bien que des granula de Musch sont restées négatives ainsi que l'incubation aux animaux.

#### OBSERVATION VIII

(K. ZIEGLER Observation IV. *Die Hodgkinsche Krankheit.*)

M. K., 28 ans, sans antécédents. L'affection a débuté par un petit ganglion cervical qui grossit rapidement, il y 3 ans. En 1 an 1/2 la malade subit 3 interventions chirurgicales suivies de récurrence et d'extension dans les régions claviculaires, axillaires et inguinales. L'affection évolue par poussées inflammatoires amenant le gonflement considérable des tumeurs qui deviennent douloureuses; ces stades aigus durent une quinzaine de jours. Malgré un amaigrissement notable et de l'anémie, l'état général reste longtemps bon, sans fièvre.

Une éruption boutonneuse et prurigineuse envahit le tronc et les 4 membres 10 jours avant son entrée à l'hôpital. La malade présente alors d'énormes paquets ganglionnaires des deux côtés du cou, dans la région sous-maxillaire, dans les aisselles et les plis inguinaux. Symptômes de compression médiastinale, sans hypertrophie de la rate, des amygdales, ni du foie.

Globules rouges : 4 millions, globules blancs : 8.400.

L'évolution se fait lentement, par poussées fébriles durant 2 ou 3 jours, revenant tous les 10 ou 15 jours, du type récurrent,

et s'accompagnant de poussées congestives du côté des tumeurs ganglionnaires, avec douleur et gêne de déglutition, toux.

Leucocytes : 9.000 et 5.400, éosinophiles 2, mastzellen 1-1,5.

*Examen histologique* d'un ganglion cervical, blanchâtre à la coupe, sans foyer de nécrose.

Larges travées de tissu conjonctif très bien délimité mélangé à de vastes territoires adipeux et parsemé de tissu de granulation formé de nombreux fibroblastes en prolifération, figures de karyokynèse, quelques éosinophiles, sans lymphocyte typique au milieu de tissu conjonctif jeune. Certains autres endroits sont surtout occupés par du tissu conjonctif hyalin et homogène au milieu duquel on voit des noyaux allongés et comprimés, et surtout à la périphérie des fibrobrastes et beaucoup de lymphocytes en destruction. Pas de nécrose.

#### OBSERVATION IX

(K. ZIEGLER. — Observation VI. *Die Hodgkinsche Krankheit.*)

J. H. 52 ans. Ayant eu la variole à 17 ans, entré à l'hôpital le 27 mars 1905. En octobre 1904 faiblesse générale, frissons, perte de l'appétit, diarrhée, pas de sueurs mais prurit généralisé. Depuis 6 mois il se plaint de dyspnée, depuis 3 mois d'œdème des jambes et depuis 8 jours d'une éruption maculeuse et prurigineuse. Tuméfaction des ganglions inguinaux depuis 1904.

A l'entrée : T = 39,2, pouls 104, respiration 20, poids 61 k.

Œdème des jambes. Du côté de la peau : atrophie générale avec hyperkératose et larges plaques cornées ichthyosiques surtout au niveau des faces d'extension des membres, dans le dos et les lombes. Amygdales tuméfiées, ganglions sous-maxillaires, cervicaux, axillaires et nucaux augmentés de volume. Matité au sommet gauche et expiration rude, matité pleurétique à la base gauche, cœur normal, abdomen peu météorisé, foie un peu hypertrophié, rate d'apparence normale. Quelques ganglions inguinaux.

Globules rouges, 3.000.000, globules blancs 10.300, faible poikilocytose, quelques normoblastes, leucocytose.

Par le traitement arsenical légère amélioration des lésions cutanées. Les ganglions augmentent de volume. Fièvre rémittente irrégulière, cachexie, diarrhée abondante, albumine dans les urines, les œdèmes augmentent. L'atrophie cutanée s'exagère et les paupières finissent par ne plus pouvoir se fermer. La langue est sèche, crevassée et saigne facilement, météorisme énorme. Le malade meurt en collapsus le 17 avril.

*Autopsie.* — Tous les ganglions superficiels et profonds sont hypertrophiés, blanchâtres à la coupe, avec quelques petits foyers nécrotiques ou hémorragiques, les follicules lymphatiques du duodénum et du jéjunum sont jaunâtres et volumineux. Epanchement hémorragique dans les deux plèvres, celles-ci sont parsemées ainsi que les poumons de noyaux blanchâtres gros comme des cerises ; dans les lobes latéraux de la thyroïde il y a aussi quelques noyaux plus petits. Exsudat fibrineux dans l'abdomen, avec un enduit fibrineux et même purulent près de l'arcade fémorale entourant des ganglions tuméfiés avec ramollissement purulent à leur centre. La rate est hypertrophiée, sa pulpe est molle. Le foie est parsemé à sa surface et sur sa coupe de nodules blancs rosés ayant même envahi et thrombosé une branche de la veine hépatique. Dans le testicule quelques petits noyaux à contours indistincts.

*Examen histologique.* — Au niveau des ganglions deux sortes de structure : l'une de granulomatose, l'autre de tuberculose avec nécrose. Dans le premier cas, au milieu d'une prolifération du tissu conjonctif ayant complètement modifié l'aspect du ganglion on voit de grosses cellules avec de nombreuses figures de karyokynèse, des lymphocytes plus ou moins en destruction avec des éosinophiles nombreux et des plasmazellen. En certains points tous ces éléments sont mélangés, en d'autres il n'y a que de grosses cellules et des cellules géantes ; un peu partout œdème du tissu conjonctif. La capsule est en général intacte avec cependant quelques points où elle s'est laissée infiltrer.

Dans le second cas c'est un processus inflammatoire aigu qui est prédominant ; nombreux polynucléaires à un état plus ou moins avancé de destruction, souvent des cellules géantes tuber-

culeuses ; territoires de nécrobiose. Un ganglion mésentérique présente des lésions tuberculeuses typiques.

Structure de granulomatosose typique dans les *follicules hypertrophiés de l'intestin*, de même qu'au niveau du *foie* sous forme de territoires circonscrits dans les espaces interlobulaires avec tendance à l'infiltration le long des capillaires ; ce sont surtout des grosses cellules du type mégacaryocyte, des figures de karyokynèse atypiques, des fibroblastes, des lymphocytes et des éosinophiles ; entre les travées d'infiltration les cellules hépatiques sont écrasées ou réunies en îlots ; au milieu de ces territoires granulomateux des points de nécrose.

Dans *le poumon* au niveau du hile : le tissu pulmonaire œdématié est infiltré d'un tissu de Hodgkin typique : tissu conjonctif lâche, grosses cellules conjonctives libres, cellules géantes, figures de karyokynèse, peu de lymphocytes, leucocytes éosinophiles et neutrophiles. Alvéoles pulmonaires distendues, épithélium desquamé, celui qui reste est cubique ; infiltration pariétale des artères, surtout l'endartère, par ce tissu de granulation.

*Peau.* — Epiderme ichthyosique épaissi descendant profondément le long des follicules pileux ; les glandes sébacées ont disparu ; l'épithélium est élargi, les papilles sont à peine marquées, les capillaires papillaires rares et petits, le tissu conjonctif lâche. Les faisceaux conjonctifs du derme sont denses et épais avec quelques glomérules des glandes sudoripares, mais de faible dimension. Quelques lymphocytes entre des travées conjonctives. Dans la couche profonde infiltration périvasculaire, composée surtout de quelques lymphocytes avec surtout de grosses cellules et des figures de karyokynèse atypiques ; hypoderme lâche, œdématié, tissu gras presque entièrement disparu avec infiltration cellulaire.

#### OBSERVATION X

(V. MULLERN et GROSSMANN, observation II, *Zieglers Beiträge*, 52, 2.)

K. J..., âgé de 5 ans 9 mois. Observation du 27 août au 23 novembre 1907.

Sans antécédents. Il y a six mois apparut une petite tuméfaction ganglionnaire indolente dans l'aisselle droite, qui augmenta rapidement, en même temps que l'état général devint mauvais.

A son entrée le petit malade présente des ganglions plus volumineux dans la région carotidienne à gauche, sus-claviculaire à droite, dans l'aisselle gauche, dans les fosses iliaques et les régions inguinales. L'aisselle droite est occupée par une énorme tumeur qui déborde jusque vers le sternum en avant, et plonge sous l'omoplate en arrière.

Le foie est volumineux, sa surface est légèrement bossuée; la rate de surface lisse dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal. Rien au cœur et aux poumons. Le malade se cachectise rapidement; œdème du visage et des extrémités, commencement d'ascite, vomissement et léger ictère. Les urines sont normales au début, ictériques à la fin. L'enfant meurt le 23 novembre. La fièvre fut constante, avec exacerbation presque journalière, atteignant 39°.

Examen du sang le 30 octobre :

|                  |               |
|------------------|---------------|
| Leucocytes.....  | 9.100, dont : |
| Lymphocytes..... | 6,34 %.       |
| Gros mono.....   | 3,41 %.       |

Quelques mono atypiques, beaucoup de neutroph. polyn. éosinophiles.

Le 22 novembre :

|                       |                |
|-----------------------|----------------|
| Globules rouges. .... | 3.084.000      |
| Leucocytes.....       | 15.620, dont : |
| Myélocytes,.....      | 0,8 %.         |
| Lymphocytes.....      | 3,2 %.         |
| Gros mono.....        | 15 %.          |

Quelques érythroblastes.

*Autopsie.* — Tout le système ganglionnaire, aussi bien superficiel que profond est atteint, la tumeur axillaire droite correspond aux ganglions axillaires et pectoraux réunis en une masse irrégulière, dont la surface de section ainsi que celle des autres ganglions est dure, blanchâtre, avec quelques travées fibreuses et

émailée de petits points jaunâtres de nécrose, pouvant atteindre jusqu'à la grosseur d'une noisette.

Poumons : repoussés latéralement ainsi que le cœur par les ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés; le poumon gauche présente un petit nodule circonscrit gros comme une noisette, jaunâtre, à la surface extérieure de son lobe inférieur; dans le poumon droit, noyau identique au niveau du lobe supérieur; dans la région du hile les ganglions pénètrent assez profondément dans son intérieur. Le foie est gros et parsemé à sa surface et sur sa coupe d'une grande quantité de petits noyaux gros comme des noisettes, mal délimités, avec quelquefois de petits points caséux.

La rate quintuplée de volume présente les mêmes lésions. La moelle osseuse est rouge.

*Examen histologique. Ganglions* — La structure normale a complètement disparu, quelques rares restes de follicules subsistent encore dans la substance corticale, le reste est fortement envahi par du tissu conjonctif avec des cellules fusiformes sous forme de travées fibreuses contenant dans leurs mailles des grosses cellules isolées ou réunies par deux ou trois, avec un protoplasme large oxyphile et un gros noyau lobé ou à plusieurs noyaux avec nucléoles nets, des leucocytes neutrophiles isolés et une grande quantité d'éosinophiles polynucléaires. La capsule n'est pas infiltrée.

Dans tous les ganglions cette structure se retrouve avec une abondance plus ou moins marquée d'éosinophiles, surtout autour des vaisseaux et avec quelques petits foyers de nécrose.

Dans le foie, c'est encore une structure identique avec des travées de cellules hépatiques, plus ou moins altérées, englobées dans ce tissu de granulation. Elle se retrouve également au niveau des noyaux existant dans la rate avec des foyers assez étendus de nécrose. Le reste du tissu splénique est riche en sang et présente aussi des cellules fusiformes et des cellules géantes.

La tumeur, très fibreuse, a le même aspect que les autres néoformations, la nécrose y est plus fréquente qu'ailleurs, autour des petits vaisseaux les cellules éosinophiles sont très abondantes;

dans une seule préparation on a pu mettre en évidence une cellule géante du type Langhans ; en aucun autre endroit on n'a trouvé de trace de tuberculose.

La moelle osseuse est très riche en éosinophiles et en cellules géantes analogues à celles décrites dans les autres organes.

On n'a trouvé ni bacilles de Koch, ni spirochètes, ni le bacille en grain décrit par Frankel et Much. L'inoculation au cobaye a été négative.

#### OBSERVATION XI

(F. PARKES WEBER et J.-C.-G. LEDINGHAM, *Deutsch. Archiv. f. klin. Mediz.*, Bd XCVI, H. 3 et 4.)

*Sur un cas de lymphadénome (maladie de Hodgkin) du médiastin lié à une ostéarthropathie hypertrophique.*

Jeune fille de 21 ans, présentant de l'œdème aux mains et aux pieds, de la cyanose et les signes d'une tumeur médiastinale vérifiée par la radiographie, puis, plus tard, de l'épaississement des dyaphyses, de l'adénopathie cervicale et inguinale enfin un épanchement pleurétique d'aspect laiteux.

*Examen du sang.* — Anémie moyenne, chiffre total des leucocytes voisins de la normale, proportion forte de lymphocytes de grande taille (13,4 à 27,9 %) par comparaison avec les petits lymphocytes (0 à 0,5 %), éosinophilie marquée (jusqu'à 10,6 %).

*L'autopsie* montre l'existence d'une grosse tumeur dure n'envahissant pas les tissus voisins, s'étendant du médiastin dans la partie gauche du thorax ; en outre, hypertrophie des ganglions médiastinaux ; la moelle osseuse était rouge. Foie et rate normaux.

*Microscopiquement* les ganglions montrent un réticulum lâche, dont les mailles contiennent de nombreux éosinophiles, une partie à l'état de myélocytes, des cellules géantes et des lymphocytes. Les cellules géantes ont un noyau pauvre en chromatine et très entortillé. Il existe aussi de nombreuses cellules épithélioïdes ; les cellules du réticulum accusent une forte prolifération. Pas de spirochètes, ni de bacilles tuberculeux visibles. Quant à la

tumeur, elle présente les mêmes altérations que les ganglions; seule l'évolution fibreuse du tissu réticulé est plus accentuée; là aussi dominant les cellules éosinophiles. La moelle osseuse est en pleine évolution myéloïde avec un grand nombre de myélocytes éosinophiles; les érythroblastes sont seulement plus rares.

Rien dans le foie.

Dans la rate, follicules disséminés, rares éosinophiles et mégacaryocytes.

## OBSERVATION XII

(K. ZIEGLER. Observation VII. Die *Hodghinsche Krankheit*.)

M. R..., 20 ans, domestique; observation du 26 novembre au 4 décembre 1906. Pas d'antécédents. En juin 1906 apparaît un ganglion dans l'aisselle droite puis des deux côtés du cou; en même temps que l'hypertrophie ganglionnaire continue, l'état général de la malade périclité. En septembre elle est très fatiguée et amaigrie, elle a perdu l'appétit et présente un gros épanchement pleurétique de 3 litres avec œdème du bras droit et de la mamelle.

Quand elle entre à l'hôpital les ganglions du cou, des aisselles et des régions inguinales sont hypertrophiés. Gros œdème du bras et de la mamelle droite ainsi que dans le dos et au niveau de l'abdomen avec prédominance du côté droit. Matité pleurale droite; le cœur est refoulé sur la gauche avec une grosse matité s'étendant jusqu'au bord droit du sternum. L'examen aux rayons X confirme la clinique.

Sang :

|                     |                            |
|---------------------|----------------------------|
| Hémoglobine 66 %,   | globules rouges 5.080.000. |
|                     | globules blancs 23.200.    |
| Polynucléaires..... | 92,3                       |
| Lymphocytes .....   | 2                          |
| Gros mono.....      | 4,4                        |
| Eosinophiles .....  | 1,2                        |
| Mastzellen.....     | 0,1                        |

Fièvre rémittente irrégulière. Mort en asphyxie.

*Autopsie.* Œdème généralisé, mais surtout marqué dans l'hémithorax droit. Gros ganglions axillaires et cervicaux. 3 litres de liquide séro-fibrineux dans la plèvre droite avec de petits noyaux durs et blanchâtres dans la plèvre costale. Le poumon est rétracté et sain. A gauche la plèvre est saine, le poumon est emphysémateux, parsemé de petits nodules blanchâtres, gros comme des pois ; les ganglions bronchiques sont hypertrophiés. Grosse tumeur médiastinale, blanchâtre et dure, traversée de travées fibreuses et contenant de petits kystes à liquide jaunâtre et avec cristaux de cholestérine. Cœur normal. Rate 15 : 12 : 5, 200 grammes contenant de petits noyaux jaunâtres gros comme des grains de chénevis. Le foie est hypertrophié, les reins normaux. Quelques ganglions inguinaux et rétropéritonéaux.

*Examen histologique. Tumeur du médiastin.* — Beaucoup de tissu conjonctif, lâche et œdématié en certains points, peu vascularisé. Dans les mailles de ce tissu se trouvent des travées de lymphocytes et de grosses cellules libres à noyau volumineux, des cellules géantes typiques, quelques figures de karyokynèse atypiques, de gros amas d'éosinophiles, quelques plasmazellen et de rares mastzellen. Au milieu de ce tissu, libres ou souvent intracellulaires, on voit de nombreux cristaux à faces, fortement colorables par l'éosine.

*Ganglions cervicaux, rétropéritonéaux, médiastinaux.* — Hypertrophie du tissu conjonctif tantôt dense, tantôt plus lâche et fortement nucléé ; on y trouve mélangés à de grosses cellules à noyaux pâles, des cellules géantes avec figures de karyokinèse, beaucoup de lymphocytes, d'éosinophiles et des leucocytes polynucléaires, quelques mastzellen avec, éparpillés partout, des cristaux de Charcot-Leyden ; dans les sinus lymphatiques des cellules endothéliales desquamées, et des traces d'infection secondaire, thrombose des capillaires avec leucocytes polynucléaires, cellules géantes à plusieurs noyaux ou noyaux polymorphes.

*Tissu mammaire.* — Gros œdème de tout le tissu, vaisseaux sanguins et lymphatiques dilatés et plus ou moins thrombosés par des amas de lymphocytes. En certains points des amas cellulaires formés de lymphocytes, de leucocytes polynucléaires et éosino-

philes, quelques mastzellen, de grosses cellules pâles, provenant nettement des cellules conjonctives, des cellules géantes.

*Rate.* — Structure très indistincte. Abondance de leucocytes polynucléaires, dont beaucoup d'éosinophiles, gros mononucléaires en grande abondance, des formes de passage, des myélocytes neutrophiles, rarement des myélocytes éosinophiles, plasmazellen.

*Mœlle osseuse.* — Petits territoires altérés et contenant beaucoup de myélocytes neutrophiles et éosinophiles, peu de leucocytes, des cellules géantes, des normoblastes comme à l'état normal; par endroits beaucoup de myéloblastes. En certains points le périoste et le cartilage sont vascularisés et médullarisés, avec des travées de cellules myéloïdes dans les fentes du périoste.

### OBSERVATION XIII

(K. ZIEGLER. Observation VIII. Die *Hodghinsche Krankheit*.)

A. L... 31 ans, domestique, observation du 7 au 9 février 1905. En juillet 1904 apparaissent des ganglions cervicaux à droite; en septembre, dyspnée et dysphagie, radiothérapie des ganglions cervicaux avec ulcère consécutif, la dyspnée augmente; toux, voix enrouée, céphalée, amaigrissement, insomnie.

Quand la malade entre à l'hôpital elle a 37°7 de température, 108 au pouls, 25 respirations; la malade penche sa tête en avant, la dyspnée s'accélère si elle la redresse; elle présente de grosses tuméfactions ganglionnaires dans le cou et les régions sus-claviculaires avec un ulcère à droite, à bords mal délimités. Œdème de la poitrine et des seins; gros paquets ganglionnaires dans les aisselles. Epanchement pleural double; matité présternale, bruits du cœur affaiblis, inégalité des pouls radiaux. Le foie est abaissé, la rate non perceptible. Pigmentation générale des téguments.

Sang : 3.310.000 globules rouges.

4.200 globules blancs.

Pas de fièvre. Mort au bout de 2 jours.

*Autopsie.* — Œdème de toute la partie supérieure du corps. Ulcère à bords croûteux sur le côté droit du cou. Ganglions cervicaux, sus-claviculaires, axillaires volumineux, durs et blanchâtres à la coupe avec de petits îlots jaunâtres. Enorme tumeur médiastinale à surface mamelonnée ; sa surface de section est analogue à celle des ganglions. Liquide dans les deux plèvres, légère ascite. Foie congestionné. Rate 13,6,5,5 dure. Les follicules sont gros comme des cerises. Ganglions rétropéritonéaux et mésentériques légèrement hypertrophiés.

*Examen histologique.* De l'ulcère cervical.

*Au centre :* l'épithélium et la couche papillaire ont disparu, l'aspect de la peau normale n'existe plus, les fibres élastiques sont rompues mais encore reconnaissables ; partout une infiltration cellulaire abondante composée de leucocytes polynucléaires, quelques lymphocytes avec des plasmazellen, en certains points dans la couche papillaire il y a de petits amas de cellules formés de lymphocytes, de leucocytes éosinophiles, de cellules à gros noyaux. Dans les couches plus profondes le tissu conjonctif est plus abondant, les glandes sudoripares manquent ou sont très rares, autour de celles qui existent, il y a beaucoup de mastzellen et des cellules à protoplasma étendu avec noyaux périphériques, les follicules pileux sont très rares.

*A la périphérie de l'ulcère,* l'épithélium est conservé, quelques cellules sont gonflées et œdématiées ; dans les corps papillaires existent des amas de lymphocytes, d'éosinophiles et de cellules conjonctives à gros noyaux. Il y a beaucoup de plasmazellen, surtout autour des glandes sudoripares dégénérées et des follicules pileux. Dans la région sous cutanée, limités par du tissu conjonctif dense, on rencontre des îlots plus ou moins gros de cellules constitués par des leucocytes éosinophiles très abondants, des lymphocytes, beaucoup de plasmazellen, surtout à la périphérie, de cellules à gros noyaux et de cellules géantes typiques, du type Hodgkin, à un ou plusieurs noyaux. Dans ce tissu sous-cutané existait un petit territoire nécrosé à centre presque uniquement composé de leucocytes polynucléaires, tout autour c'est un tissu de granulation avec beaucoup

d'éosinophiles ; les fibres élastiques qui traversent ce tissu sont plus ou moins détruites.

*La tumeur du médiastin.* — Présente au milieu d'un tissu conjonctif abondant une structure cellulaire absolument analogue à celle qui existe au niveau des régions sous-cutanées de l'ulcère.

*La rate.* — Au milieu d'une pulpe très riche en globules rouges avec beaucoup de plasmazellen contient des petits territoires typiques de tissu de granulation de Hodgkin.

#### OBSERVATION XIV

(V. MULLERN et GROSSMANN. (Observation III.  
*Zieglers Beitrage*, 52. 2.)

#### *Lymphogranulomatose avec dégénérescence lymphosarcomateuse.*

W. H..., 4 ans, 9 mois, entre à l'hôpital 30 nov. 1907.

Pas d'antécédents héréditaires ; rougeole il y un an, coqueluche en janvier 1907, ayant duré 2 mois. Depuis mai le petit malade tousse, a de la diarrhée, des sueurs profuses et maigrit.

A son entrée il a 38° de température, les membres inférieurs sont oedématiés. Ganglions cervicaux gros comme des œufs de pigeon, surtout à gauche. Langue saburrale. Obscurité respiratoire aux deux sommets des poumons avec souffle bronchique. Bruits du cœur sourds, pouls à 120, de tension basse, abdomen volumineux sans ascite ; foie et rate dépassant les fausses côtes. Rien dans les urines. Le malade meurt quelques jours après, dyspnéique, considéré comme tuberculeux avec foie et rate amyloïde. Pas d'examen du sang.

A l'autopsie, on trouve une tumeur du médiastin grosse comme une tête d'enfant, formée par la réunion de gros ganglions ; elle remplit le médiastin antérieur, pénètre dans le lobe droit du poumon. La rate très hypertrophiée est parsemée de noyaux blancs, de volume variable. Les ganglions cervicaux

sus-claviculaires et rétro-péritonéaux sont hypertrophiés, blanchâtres à la coupe, sans foyer de nécrose.

*Examen histologique. Ganglions.* — La structure est effacée, avec de larges travées fibrillaires. Le parenchyme est formé de lymphocytes de taille moyenne, de quelques grosses cellules à large protoplasme, des cellules géantes à noyaux polymorphes et quelques éosinophiles. Dans un ganglion voisin du péricarde la capsule est envahie et infiltrée, les grosses cellules y sont plus abondantes.

Dans un ganglion du hile de la rate il y a une dégénérescence hyaline du tissu conjonctif et les éosinophiles y sont beaucoup plus abondants.

*Tumeur du médiastin.* — Le tissu conjonctif est abondant, mais en général hyalin ; le parenchyme est surtout constitué de lymphocytes petits et moyens, de cellules plus grosses à protoplasme large et à gros noyaux ronds peu colorables, quelques-unes de ces cellules ont quelquefois deux noyaux ou un noyau lobé ; on trouve encore quelques cellules fusiformes et des éosinophiles rares. Macroscopiquement on ne distinguait plus que par endroits la limite des différents ganglions composant la tumeur ; au microscope ces limites n'existent plus, la capsule est envahie par une véritable infiltration lymphocytaire ressemblant à du lymphosarcome typique, de même dans les tissus avoisinants il existe une grosse infiltration de lymphocytes gros et moyens.

En d'autres points de la tumeur, au contraire, il y a des ilots de tissu complètement différents de cette nappe lymphocytaire, et constitués d'un tissu de granulation typique.

*Poumons* congestionnés, quelques foyers d'hépatisation.

*Rate.* — Structure complètement modifiée, la plus grande partie est occupée par le même tissu que dans la tumeur du médiastin, délimitant des travées de tissu splénique très riche en sang, bourré de gros amas de pigments sanguins, contenant quelques grosses cellules rondes à noyau mal colorable.

*Moelle osseuse* normale.

*Dans le sang.* — Leucocytose polynucléaire neutrophile.

OBSERVATION XV

(K. ZIEGLER. — Observation IX. Die *Hodgkinsche Krankheit*.)

K. G..., 26 ans, domestique. Tousseur pendant sa jeunesse, rhumatisme articulaire. Il tombe malade, il y a huit semaines : violentes douleurs lombaires, céphalée, prurit, le tout disparaissant après une transpiration abondante ; ces attaques reparaissent tous les jours assez régulièrement, quelque temps après apparurent des tuméfactions ganglionnaires dans le cou en même temps qu'une grosse faiblesse et de l'œdème des membres inférieurs. A son entrée, il présentait de l'œdème des pieds, des jambes, du dos et de la poitrine, de gros ganglions sus-claviculaires et axillaires avec matité sternale, avec signe de compression de la bronche principale droite, grosse dilatation veineuse de la poitrine.

Foie légèrement abaissé, aorte normale, urines avec albumine.

Sang : Globules rouges.. 3.800.000

Globules blancs.. 11.600. H = 67 %.

L'observation a duré quatre mois pendant lesquels l'urine a toujours été abondante, cinq à six litres avec albumine. Les ganglions subissaient à intervalles irréguliers des poussées hypertrophiantes s'accompagnant de douleur, avec œdème transitoire des bras, puis survinrent de la diarrhée, des vomissements, de la toux avec raucité de la voix.

Leucocytose de 20 à 27.000 globules blancs, baissant jusqu'à 15.000 et 9.200 après injection de 0,01 d'arséniate de soude ; c'est une leucocytose neutrophile avec 2 à 2,5 % d'éosinophiles.

La température est d'abord modérée avec petits intervalles apyrétiques, puis elle devient plus élevée 38°6 et irrégulière. Radiothérapie sans grand résultat. Un ganglion non traité par la radiothérapie est enlevé dans une période apyrétique, plus tard on en enlève un autre qui était très volumineux et qui s'était développé à droite du cartilage thyroïde à la place d'un ancien ganglion disparu par la radiothérapie.

*Examen histologique.* — Du premier ganglion : au milieu de tissu conjonctif subsistent des trainées de lymphocytes avec quelques noyaux volumineux et pâles à 2 ou 3 nucléoles, des leucocytes neutrophiles et éosinophiles isolés. En d'autres endroits, il y a prédominance de cellules à gros noyaux pâles avec des débris de noyaux, de lymphocytes et beaucoup d'éosinophiles et de neutrophiles. L'endothélium vasculaire est gonflé, on aperçoit de nombreuses figures de karyokynèse, quelques plasmazellen et des mastzellen. A la périphérie, il y a du tissu conjonctif œdédié avec des vaisseaux lymphatiques en partie oblitérés ou remplis de lymphocytes avec quelques cellules à gros noyaux, en certains points même les petits vaisseaux sanguins sont pénétrés par ces éléments cellulaires.

Dans le ganglion récidivé après radiothérapie, on y voit la même structure avec cependant du tissu conjonctif plus abondant et œdédié, des amas ou des trainées de lymphocytes avec des leucocytes neutrophiles et un peu moins d'éosinophiles, quelques gros noyaux pâles ; en d'autres points, ils sont au contraire prédominants avec les cellules géantes à 1, 2 ou 3 noyaux avec des leucocytes et des traces de noyaux et de cellules en destruction ; ces débris nucléaires se rencontrent dans toute la coupe du ganglion ; les vaisseaux y sont abondants, ils sont vides et leur endothélium est gonflé. En un point isolé, on peut reconnaître un follicule avec son centre germinatif entouré de tous les éléments précédemment cités.

#### OBSERVATION XVI

(E. ROSENFELD : Berlin, *Klin. Wochenschr.*, n° 49, 4 déc. 1911).

« *A propos de la maladie de Hodgkin* ».

F. B., 18 ans, entré le 18 nov. 1911, mort le 28 avril 1911.

Antécédents : rougeole, scarlatine, pneumonie, diphtérie ; alcoolisme.

L'affection a débuté il y a 8 semaines par des frissons, perte de l'appétit, de la toux avec expectoration.

Le malade présente : un ganglion cervical à droite, aux poumons de la matité en arrière jusqu'au milieu de l'omoplate, en avant, aux sommets, de la matité avec souffle expiratoire, le foie et la rate sont hypertrophiés. T. = 38,5.

On crut d'abord à un début de tuberculose miliaire. L'évolution de la maladie va durer 7 mois, comme une maladie infectieuse avec fièvre irrégulière, mais persistante, tantôt du type intermittent, tantôt du type rémittent, avec de longs espaces apyrétiques, donnant alors à la courbe thermique une forme récurrentielle.

Pendant les périodes fébriles, le malade a des poussées de bronchite aiguë, des frissons, parfois il tombe en collapsus, à ce moment son sang présente de la leucopénie, 3.000 gl. blancs. La rate et le foie augmentent de volume à chaque poussée de température, pour revenir sur eux-mêmes pendant les périodes apyrétiques, pendant lesquelles le malade présente un état général relativement bon. Peu à peu les ganglions s'hypertrophient dans la région cervicale, puis dans la région rétrosternale. La leucopénie a été presque constante 3.000, 2.400, 6.500 (période apyrétique) 1.800 globules blancs aux différents examens. Le malade finit par mourir en collapsus.

Le diagnostic clinique porté était : lymphome malin du médiastin (tuberculose ?)

A l'autopsie. — Liquide dans les deux plèvres ; hypertrophie ganglionnaire dans le médiastin, formant une volumineuse tumeur qui l'occupe tout entier ; à la coupe la coloration est rosée et l'on voit la trace des ganglions qui la composent. Les autres organes thoraciques sont normaux. Un litre de liquide dans le péritoine, ganglions rétropéritonaux hypertrophiés le long de la colonne vertébrale, blanchâtres, lardacés à la coupe, avec quelques petits territoires caséeux.

Le foie et la rate, surtout cette dernière, sont volumineux, avec, à leur surface et sur la coupe, des petits points de nécrose jaunâtres.

*Examen microscopique.* — La structure normale des ganglions n'est plus reconnaissable ; au milieu de tissu conjonctif

très abondant, tantôt fasciculé et dense, tantôt au contraire sans structure fasciculaire, mais homogène et hyalin, se trouvent des amas de cellules, mêlées sans ordre apparent et très polymorphes : ce sont des cellules allongées ou polygonales à un ou plusieurs noyaux, les unes rappellent les cellules géantes de la moelle osseuse avec plusieurs noyaux, jusqu'à huit ; les noyaux ne sont pas toujours ronds, les uns sont ovales, les autres contournés en fer à cheval, il n'y a que peu de figures de karyokynèse, mais il n'existe pas de cellules géantes du type Langhans, ni d'éosinophiles. Quelques artères sont oblitérées, une veine a sa paroi infiltrée par un foyer de granulation, avec des cellules endothéliales desquamées dans l'intérieur de sa lumière.

En certains endroits véritables foyers de nécrose sans trace de structure cellulaire ; quelques débris de noyaux, souvent des territoires de nécrose entourent de petits vaisseaux et à la périphérie s'étend un tissu de granulation typique qui envahit aussi la paroi vasculaire. Mais nulle part on ne trouve de lésion tuberculeuse.

Dans *la rate*, dont la structure normale n'est plus reconnaissable, il y a beaucoup de petits foyers nécrotiques, surtout autour des vaisseaux ; leur périphérie est hyperhémique, infiltrée de lymphocytes ; quelquefois on trouve bien des petits nodules à nécrose centrale dont la couche externe est formée de cellules à disposition radiée rappelant un tubercule caséeux. Dans le tissu de granulation, il y avait de nombreuses cellules géantes, mais qui n'étaient pas du type Langhans. Peu de tissu conjonctif, le reste du parenchyme était très congestionné.

Dans *le foie*, même tissu de granulation que dans les ganglions, dont les plus gros amas sont dans les espaces périportaux, les plus petits se rencontrent aussi à l'intérieur du lobule, refoulant et comprimant les cellules hépatiques ; quelques petits foyers de nécrose.

Des bacilles et des grains de Much ont été mis en évidence dans les coupes par la méthode de Much.

OBSERVATION XVII

(K. ZIEGLER : observation XIV. *Die Hodgkinsche Krankheit*).

Frantz L., 37 ans. Observation du 27 oct. au 20 nov. 1906.

Malade ayant été au Brésil et en Italie, sans paludisme.

Congestion pulmonaire, il y a 4 ans; œdème des jambes en mai 1905, bronchite; après la disparition de cet œdème, périodes fébriles régulières comme celles de la fièvre récurrente avec urines sanglantes. Traitement par la quinine sans résultat, examen du sang négatif.

Le malade est pâle, faible, amaigri, il tousse. Ganglions des deux côtés du cou, comme des cerises, rien dans les aisselles. Pas d'exanthème, rien au cœur, respiration rude aux deux sommets, bronchite diffuse. Foie gros, rate perceptible à la percussion mais pas à la palpation. Rien dans les urines, pas de bacilles dans les crachats, examen bactériologique du sang négatif. Fièvre récurrente absolument typique. Après un peu de confusion mentale, une faiblesse croissante et de fortes diarrhées, le malade meurt subitement dans une forte crise de dyspnée.

Sang :

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| Hémoglobine...            | 40 %.      |
| Globules rouges.....      | 3.400.000. |
| Globules blancs .....     | 5.000.     |
| Leuc. polynucléaires..... | 75,5.      |
| Lymphocytes .....,.....   | 10,5.      |
| Gros mono.....            | 14.        |
| Faible anisocytose.       |            |

*Autopsie.* — Ganglions cervicaux, claviculaires, inguinaux, gros comme des noix, à la coupe ceux du cou sont un peu caséeux. Grosse tuméfaction des ganglions rétropéritonéaux des deux côtés de l'aorte, le long du psoas et autour du pancréas. Rate volumineuse, sur sa coupe quelques petites taches blanchâtres ressemblant à des follicules. Moelle osseuse des vertèbres et du sternum très rouge avec de nombreux petits territoires jaunâtres gros comme des pois. La surface du foie ainsi que sa section

sont parsemées de petits noyaux jaunâtres gros comme des haricots. Sur la valvule aortique médiane efflorescence de la grosseur d'une lentille. Poumons. Plèvres dépolies, noyaux calcifiés et caséeux au sommet. Dans les deux poumons disséminés dans tout le parenchyme, petits territoires blanchâtres durs de grosseur variable, surtout dans la région du hile, ganglions bronchiques hypertrophiés.

*Examen microscopique.* — Ganglions de toutes les régions. — On y trouve les différents stades du tissu de granulation :

1° La structure ganglionnaire est conservée, dans les cordons médullaires on voit quelques cellules endothéliales desquamées et cellules géantes. Dans la capsule et le tissu adipeux périphérique des lymphocytes et des mastzellen.

2° La structure ganglionnaire n'est plus reconnaissable, il n'y a plus que des amas de lymphocytes entourés de tissu conjonctif fortement nucléé, avec des grosses cellules de nature endothéliale libres et des cellules géantes typiques, des amas d'éosinophiles, quelques plasmazellen.

3° Comme au stade 2, mais le tissu conjonctif est plus dense, peu nucléé, souvent œdématié et contenant quelques lymphocytes avec de grosses cellules et des cellules géantes, les leucocytes éosinophiles sont plus ou moins dispersés, à 2 ou 3 noyaux quelquefois aussi à un seul noyau.

Dans tous les ganglions on trouve à côté de cette structure typique des foyers de nécrose qui siègent au niveau de ces territoires typiques en détruisant le tissu conjonctif, les grosses cellules et les cellules géantes, des territoires ressemblant à de la caséification tuberculeuse sans cellules géantes type Langhans.

La rate a subi les mêmes modifications que les ganglions ; les myélocytes neutrophiles et éosinophiles sont en moins grande quantité, les normoblastes sont très rares. En certains points beaucoup de tissu conjonctif peu nucléé, avec abondance de cellules géantes, de lymphocytes, d'éosinophiles. Le tissu de granulation est très souvent au voisinage des vaisseaux et même pénètre leurs parois ; quelques territoires de nécrose.

*Moelle osseuse.* — Diminution des myélocytes neutrophiles, peu de leucocytes, beaucoup de myélocytes éosinophiles, normoblastes, quelques mastzellen, nombreux myéloblastes, cellules lymphocytoïdes et cellules géantes.

*Foie.* — Territoires typiques de Hodgkin et foyers de nécrose; le tissu de granulation est surtout situé dans les espaces péri-portaux mais aussi quelquefois autour de la veine centrale du lobule; les foyers voisins peuvent se réunir et détruire les cellules hépatiques. Ces foyers sont constitués par du tissu conjonctif hyperplasié, des lymphocytes, de grosses cellules, des cellules géantes avec des figures de karyokynèse et plus ou moins d'éosinophiles.

*Poumons.* — Portion prélevée au niveau du hile : une partie de la coupe est constituée par du tissu pulmonaire intact, l'autre est envahie par du tissu de granulation : hyperplasie conjonctive avec amas de lymphocytes, de leucocytes éosinophiles, de grosses cellules et des cellules géantes avec souvent des figures de karyokynèse. Compression des alvéoles, desquamation de leur épithélium; en d'autres points les fibres élastiques sont rompues et finalement disparaissent, envahissement de faisceaux conjonctifs œdématisés. Quelques bronchioles sont obstruées par du tissu de granulation. Les vaisseaux ont leurs parois ramollies, dissociées, envahies jusqu'à la limitante élastique avec rétrécissement de la lumière, hypertrophie de la couche interne, et envahissement par du tissu de granulation. Ici comme dans les autres organes, petits foyers nécrotiques.

#### OBSERVATION XVIII

(K. ZIEGLER. Observation XI. Die *Hodghinsche Krankheit*.)

Anna S..., 47 ans, observation du 14 décembre 1908 au 11 janvier 1909.

Pas d'antécédents. L'affection a débuté en novembre 1907 par une forte éruption boutonneuse et prurigineuse dans le dos; elle

disparaît par des bains d'étuve et un régime végétarien. A Pâques 1908, récurrence de l'éruption sur tout le corps, à ce moment la malade aurait eu de la fièvre intermittente irrégulière. Pigmentation brunâtre de la peau surtout aux plis de flexion des articulations; au niveau du quatrième espace intercostal, petites indurations de la grosseur d'une pièce de 2 francs. Le sternum est sensible à la pression, foie hypertrophié, rate non perceptible, anémie; dans le sang 12 à 15 % de lymphocytes. Albumine, phlébite, amaigrissement progressif. Quand la malade entre, les téguments sont brun-jaunâtres sans éruption bien typique, nombreuses lésions de grattage; elle est en pleine torpeur, les ganglions ne sont nullement tuméfiés, au-devant du sternum, tumeur dure, mobilisable. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. La fièvre est d'abord rémittente, puis dix jours d'apyrexie, trois jours de fièvre et après un court intervalle apyrétique, la fièvre reparait, elle est du type rémittent jusqu'à la mort.

Le poulx est petit, l'agitation très grande, néphrite, cystite hémorragique et purulente; démangeaison, bronchite et mort. Le Wassermann fut positif, syphilis du mari vingt ans auparavant, sans accident du côté de la femme.

Examen du sang :

|                  | A son entrée. | 6 jours avant sa mort. |
|------------------|---------------|------------------------|
| Globules rouges. | 4.200.000     | 4.000.000              |
| Globules blancs. | 6.800         | 9.000                  |
| Polynucléaires.. | 80            | 91                     |
| Lymphocytes...   | 7,25          | 4,6                    |
| Gros monos.....  | 5,75          | 2                      |
| Eosinophiles.... | 6             | 2                      |
| Mastzellen.....  | 0,25          | 0,4                    |

*Autopsie.* — Œdème des jambes, sur la peau petites papules recouvertes de croûtes desséchées. Devant le sternum un ganglion formant petite tumeur, grosse comme une noix. Poumons congestionnés avec un peu d'hépatisation aux lobes inférieurs.

Rate : 12 : 11 : 4 à pulpe rouge; reins gros, mais avec à leur surface de nombreux petits noyaux blanchâtres gros comme des grains de poivre; sur la coupe substance médullaire, rosée avec

infiltrations blanchâtres et allongées. Gros foie, ganglions rétro-péritonéaux volumineux le long de l'aorte mais isolés les uns des autres.

*Examen histologique. Ganglions rétro-péritonéaux.* — La structure typique a disparu et est remplacée par du tissu de granulation du type Hodgkin à des stades différents. En certains points le tissu conjonctif est abondant avec de grosses cellules, cellules géantes, des lymphocytes et des éosinophiles; ailleurs, il y a prédominance de grosses cellules et de cellules géantes, beaucoup de figures de karyokynèse. En d'autres points, le tissu conjonctif est grossier, pauvre en cellules et en noyaux; les faisceaux conjonctifs sont épaissis, les cellules étouffées dans les mailles, les noyaux étirés en longueur. Peu de vaisseaux; extension dans le tissu adipeux jeune, ce sont des lymphocytes, quelques grosses cellules entre les cellules adipeuses, qui sont émiettées, dégénérées; ailleurs au contraire, au milieu du tissu adipeux conservé, on voit de grosses cellules et des cellules géantes, souvent des cellules géantes à 2 ou 3 noyaux ou à plusieurs noyaux disposés en cercle. On rencontre des masses protoplasmiques sans noyau, avec quelques figures de karyokynèse atypiques.

*Musculature intercostale.* — Envahissement de la musculature par le même tissu que précédemment avec d'énormes amas d'éosinophiles, mais aussi de grands espaces nettement sarcomateux avec cellules à gros noyaux, quelques cellules géantes et figures de karyokynèse; mais dans le voisinage séparé par du tissu conjonctif s'étend un tissu de granulation riche en éléments conjonctifs, d'énormes amas de leucocytes et plus ou moins de lymphocytes. Les faisceaux musculaires sont plus ou moins détruits et remplacés par du tissu de granulation, les faisceaux sont dissociés, le sarcoplasme est résorbé, les fibrilles sont dispersées et rompues, ou bien elles se transforment en tissu fibreux entouré de tissu de granulation inflammatoire par invasion de lymphocytes, d'éosinophiles, formation de grosses cellules et de cellules géantes. Aucune trace de tuberculose.

*Rate.* — Follicules conservés en certains points, détruits en d'autres, pulpe très sanguine avec leucocytes polynucléaires et éosinophiles, réticulum œdématié, quelques gros noyaux bour-

soufflés, isolés dans la pulpe ou les follicules, rarement une cellule géante, pas de nécrose.

# OBSERVATION XIX

(K. ZIEGLER. - Observation XIII. Die *Hodgkinsche Krankheit*.)

Paul N..., 31 ans, observation du 24 avril au 12 mai 1908.

Malade très sourd dont l'affection aurait débuté il y a 3 mois par de la surdité, une grande faiblesse et anémie avec sueurs, puis plus tard une fièvre élevée et des tuméfactions ganglionnaires cervicales et axillaires. Le malade est obèse, très pâle, ses lèvres sont cyanosées, léger œdème des pieds, pigmentation brune des membres inférieurs. Réflexes oculaires paresseux, fond d'œil très pâle sans hémorragie, surdité.

Tuméfactions ganglionnaires non douloureuses de la nuque à gauche, dans le creux claviculaire droit et les deux aisselles. Dyspnée irrégulière, pouls irrégulier, souffie systolique aux cœur ; quelques râles aux poumons ; abdomen distendu avec un peu d'ascite, non sensible à la pression. Le foie dépasse un peu les fausses côtes, la rate n'est pas palpable, les ganglions inguinaux ne sont pas gros. Urines : faible diazoréaction et un peu d'urobiline.

Malgré un traitement arsenical et ferrugineux et la radiothérapie sans influence sur les ganglions, le malade meurt après une fièvre continue et d'abord élevée qui s'abaisse ensuite régulièrement jusqu'à la mort en collapsus.

| Sang :           | Le 13 avril. | Avant la mort. |
|------------------|--------------|----------------|
| Hémoglobine...   | 30 ‰         | 18 ‰           |
| Globules rouges. | »            | 1.200.000      |
| Globules blancs. | 4.000        | 3.000          |
| Polynucléaires.. | 69,6         | 84             |
| Lymphocytes...   | 20           | 8,7            |
| Gros mono.....   | 6,7          | 6,3            |
| Eosinophiles.... | 0,7          | 0,7            |
| Mastzellen... .. | 0            | 0              |
| Normoblastes...  | 0,3          | 0,3            |

Forte anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie.

*Autopsie.* — Ganglions cervicaux droits et axillaires volumineux, blanchâtres, rien dans le thorax. Un litre de sérosité dans l'abdomen, rate 21 : 16 : 5,5 capsule épaissie, pulpe rouge brun avec des nodules gros comme des pois, blancs et étoilés, à côté des follicules ; gros reins. Foie un peu gros, grasseux, avec des petits nodules pâles. Ganglions rétro-péritonéaux le long de la colonne vertébrale volumineux ; dure-mère recouverte de fausses membranes ; pie-mère œdématiée avec des petites taches blanches ; moelle costale et sternale rouge brun avec de petits points blanchâtres.

*Examen histologique, ganglions.* — Tissu de granulation à des stades différents. En certains points il y a prédominance de tissu conjonctif plus ou moins nucléé, les faisceaux conjonctifs sont imprégnés d'une substance hyaline, au milieu d'eux on trouve quelques grosses cellules et des cellules géantes disposées en file, quelques-unes sont en dégénérescence. D'autres points sont au contraire richement nucléés, à côté des cellules précédentes il y a beaucoup de lymphocytes et plus ou moins d'éosinophiles ; quelquefois ce sont des traînées et des amas de lymphocytes avec quelques grosses cellules isolées. Le tissu adipeux est traversé de fortes travées conjonctives. La graisse a disparu, mais les cellules ne sont pas détruites, quelques figures du karyokynèse, beaucoup de lymphocytes.

Ailleurs, ces divers éléments cellulaires sont en destruction ; lymphocytes, grosses cellules, cellules géantes plus ou moins dégénérées, œdème du tissu conjonctif et pénétration par les globules rouges.

*Rate.* — On y rencontre les mêmes altérations, le tissu splénique n'est plus reconnaissable ; induration fibreuse des follicules et du tissu réticulé de la pulpe ; certains points sont richement nucléés, d'autres sont au contraire pauvres en noyaux, on y trouve des grosses cellules, des cellules géantes, quelques traînées de lymphocytes, mais pas d'éosinophiles. Certaines régions sont envahies par du tissu conjonctif œdématié. Les globules rouges sont plus ou moins détruits et le pigment intra ou extra-cellulaire. On rencontre quelques myélocytes en amas ou isolés, quel-

ques normoblastes, mais seulement aux endroits dépourvus de tissu conjonctif.

*Foie.* — Dans le tissu périportal petits territoires miliaires ou submiliaires de tissu de granulation ressemblant à des tubercules à un faible grossissement, mais en réalité complètement différents à un grossissement plus fort ; au milieu d'un tissu conjonctif plus ou moins lâche se trouvent des lymphocytes, des éosinophiles, de grosses cellules et les cellules géantes typiques des figures de karyokynèse.

Dans les gros territoires les lymphocytes sont plus rares. Les vaisseaux sont plus ou moins remplis de ces mêmes cellules lymphocytes et grosses cellules, rarement des cellules géantes ; le parenchyme hépatique environnant est plus ou moins détruit ; nulle part il n'y a trace de tuberculose.

*Moelle osseuse.* — Gros envahissement conjonctif avec disparition des cellules médullaires, ou bien celles-ci sont réunies en amas. Dans le tissu conjonctif ce sont des lymphocytes, des grosses cellules, des cellules géantes, mais pas d'éosinophiles ; les globules rouges sont plus ou moins détruits. Le tissu médullaire avec toutes ses différentes cellules est réduit à quelques îlots, séparés du tissu de granulation.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — Du groupe des affections pseudo-leucémiques il convient de détacher une maladie qui, cliniquement, répond à la « maladie de Hodgkin » et, histologiquement constitue la « granulomatose ganglionnaire » des auteurs allemands.

II. — Cliniquement, la maladie de Hodgkin, quelquefois précédée par quelques phénomènes prodromiques, prurit, éruption cutanée, diarrhée, est caractérisée par une hypertrophie ganglionnaire, d'abord locale, puis généralisée et progressive avec fièvre, surtout rémittente ou récurrente, splénomégalie, anémie, cachexie finale.

Le sang accuse de la polynucléose avec éosinophilie plus ou moins marquée.

On trouve à l'autopsie, en plus des tuméfactions ganglionnaires, des foyers métastatiques dans les divers organes ou viscères.

III. — Histologiquement, la granulomatose montre, dans le ganglion hypertrophié, un polymorphisme cellulaire remarquable comprenant, en dehors des lymphocytes normaux, des polynucléaires surtout éosinophiles, des grandes cellules mononucléées, des cellules géantes à noyau multilobé, rappelant le mégacaryocyte,

des cellules connectives fixes. La structure ganglionnaire normale est détruite. La tendance à la sclérose est manifeste.

Les mêmes lésions se retrouvent dans les foyers métastatiques.

IV. — L'étiologie de la maladie est encore indéterminée.

La nature tuberculeuse, très discutée, est admise par les uns, s'appuyant sur les recherches directes des bacilles et l'inoculation; niée par d'autres à cause de l'insuccès fréquent de ces recherches, la tuberculose ne serait alors qu'une infection surajoutée; pour d'autres enfin, la granulomatose serait due à un agent spécifique, le bacille de Much.

V. — Le diagnostic de présomption est fait par l'allure clinique de la maladie. Le diagnostic de certitude, comme celui de toute pseudo-leucémie, est fait par l'examen biopsique d'un ganglion superficiel.

VI. — La thérapeutique est surtout basée sur la médication arsenicale et la radiothérapie.

Vu :

Vu :

*Le Président de la Thèse.*

*Le Doyen,*

RENAUT.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 27 novembre 1912.

*Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,*

P. JOUBIN.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE <sup>(1)</sup>

---

- ADAMI and NICHOLLS. — Principles of Pathology, vol. II, p. 217, 1909.
- ASCHOFF (L.). — Pathologische Anatomie, 2<sup>e</sup> Aufg. 1911, p. 552 et 674.
- BARRENSCHEEN H. — Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1912, n<sup>o</sup> 8, p. 295.
- BEITZKE. — Demonstration von Präparaten eines multiplen megakaryocystischen Granuloms. *Deuts. path. Gesellsch.*, Leipzig, 1909, in *Fol. Hæmat.*, 1911, Bd X, p. 139.
- BENDA. — Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. *Deuts. path. Gesellsch.*, Berlin, 1904, 7 Tagung.
- BERGER et BEZAÏON. — Tuberculose ganglionnaire pseudolymphadénique. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1899, t. XIII, p. 175.
- BEUMELBURG. — Zur Ätiologie des Hodgkinschen Krankheit. *Beit. z. Klin. d. Tuberk.*, Bd XXIII, 1912, H. 2, p. 287.
- BEZAÏON in CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'histologie pathol.*, 1907, t. III, p. 1075.
- BEZAÏON et CLERC. — Lymphadénome métatypique du médiastin antérieur. *Bull. Soc. Anat.*, juin 1899.
- et GRIFFON. — Lymphadénome ganglionnaire métatypique. *Soc. Anat. de Paris*, juin 1899.
- et LABBÉ. — Essai sur l'anatomie pathol. et pathogénie du lymphadénome ganglionnaire. Congrès de méd. de Lille, 1899.
- *Traité de Médecine*, 1904, p. 667.
- BIRCH-HIRSCHFELD. — Leukæmie und Pseudoleukæmie, Hodgkinsche Krankheit. *Gerhardts Handb. d. Kinderkr.*, 1878, Bd III, p. 301 et 339.
- BLACKFORD. — Maladie de Hodgkin et sarcome des ganglions cervicaux. *Surgery, Gyn. and Obst.*, janv. 1912.

---

(1) Nous ne saurions donner ici l'indication de toute la littérature relative à la maladie de Hodgkin. Elle existe dans son entier dans les monographies de E. Fabian et K. Ziegler. Nous donnons ici l'essentiel de nos recherches, ainsi que les travaux sur la question parus depuis l'ouvrage de Ziegler.

- BLUMBERG F. — Über die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). *Mitteil. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chir.*, 1912, H. 3, p. 516.
- BRAMWELL. — Differential diagnosis of glandular swellings in the neck axillæ and groins. *Clinical studies*, Edimbourg, 1908, vol. VI, p. 246.
- Hodgkins disease, *ibidem*. 1909, vol. VII, n° 2, p. 131. *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 127.
- BRANDEIS R. — Transformation myéloïde aleucémique des ganglions cervicaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 9 nov. 1909, T. LXVII, n° 33, p. 555.
- BRUNSGAARD. — Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukæmie und der malignen Granulomatose. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1911, T. CVI.
- BUNTING. — Blood platelets and megakaryocytes in Hodgkin's disease. *Bull. of the Joh. Hopk. Hospit.*, avril 1911, t. XXII, n° 241, p. 114.
- CAAN. — Über Komplementablenkung bei Hodgkinscher Krankheit. *Münch. med. Woch.*, 1910, p. 1002, in *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 143.
- CASTAIGNE et RATHERY. — Art. Leucémie, in Debove Achard. *Maladies de l'appareil circul. et du sang*.
- CHIARI O.-M. — Über einem Fall ausgedehnter Lymphdrüsentuberkulose. Ein Beitrag zur Lehre von den Beziehungen der Lymphdrüsentuberkulose zur Hodgkinschen Krankheit. *Wien. klin. Wochensch.*, 1911, n° 15, p. 523.
- Über einem Fall von Hodgkinscher Krankheit, unter dem Bilde eines Lymphosarkoms. *Centralb. f. path. Anat.*, 1911, Bd XXII, p. 8.
- CLERC. — La lymphadénie typique. La lymphadénie atypique. La lymphadénie (notions de pathologie générale). *Presse médicale*, 1910, p. 291, 299, 343.
- COMBEMALE. — A propos d'un cas d'adénie, remarques sur le diagnostic, recherches et réflexions sur la nature de la maladie. *Rev. de Méd.*, 1892, p. 540.
- P. COURMONT, TIXIER et BONNET. — De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale. *Journ. de Phys. et de Path. générale*, 1899, p. 826.
- DAWIS. — Un cas de maladie de Hodgkin compliquée de grossesse. *Bull. of Lying*, in Hosp. of City of New-York, mars 1911.
- DELBET. — Production expérimentale d'un lymphadénome ganglionnaire généralisé chez un chien. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1895, t. CXX, p. 1373.
- Des hypertrophies ganglionnaires généralisées, origine infectieuse du lymphadénome malin. *Sem. méd.*, 1895.

- DESMOS et BARIÉ. — *Gaz. méd. de Paris*, 1876, nos 34 et 35.
- DIETRICH A. — Über postleukämische Lymphogranulomatosis. *Fol. Hæm.*, janvier 1912, H. 1, *Arch.*, p. 43.
- DINKEL H. — Zur Differentialdiagnose zwischen Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose. *Arbeit. a. d. pathol. anat. Institut zu Tübingen*, Bd VII, 1911, H. 3.
- DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS. — Revision du lymphosarcome. *C. R. Soc. Biol.*, 1908, vol. LXIV, p. 37 et vol. LXV, p. 208.
- DUBREUILH. — Prurigo lymphadénique. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1905, p. 665.
- DUCLION. — Contribution à l'étude du lymphosarcome et de la tuberculose hypertrophiante méconnue des ganglions lymphatiques. Thèse de Bordeaux, 1897.
- ELLERMANN V. — Un cas de granulome malin. *Ugeskrift f. Læger*, 1910, t. LXXII, n° 22. Cité in *Zentralbl. f. allg. Path.*, 1910, Bd XXI, p. 1032.
- FABIAN E. — Über den Blutbefund bei Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) nebst Bemerkungen über die Blutveränderungen bei der Lymphosarkomatosis und der Lymphdrüsentuberkulose. *Wien. klin. Wochenschr.*, 1910, n° 43.
- Zur Kenntnis des malignen Granuloms. *Arch. f. klin. Chir.*, 1909, Bd XCI.
- Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) Sammelreferat. *Centralbl. f. allg. Path.*, 1911, Bd XXII, 8, 145.
- FISCHER B. — Fièvre récurrente chronique sous la forme histologique d'une granulomatose maligne généralisée. (Wiss. Verein. a. städt. Krankhauss. z. Frankfurt a. M., 6 déc. 1910.) *Münch. med. Wochen.*, 1911, n° 4, p. 220.
- FRÄNKEL et MUCH. — Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit mit die Leukæmia lymphatica. *Münch. med. Wochenschr.*, 1910, n° 13, p. 685.
- Bemerkungen zur Ätiologie leukämischer und pseudoleukämischer Erkrankungen (Hodgkin). *Biol. Abt. d. Ärtz. Ver. in Hamburg. Referat. Münch. med. Woch.*, 1910, p. 1035. Discussion.
- Über die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomatosa) insbesondere deren Ätiologie. *Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.*, Bd LXVII, 1910, H. 2.
- FRÄNKEL E. — Demonstration Much-Fränkelscher antiforminfester granulierter Stäbschen eines Falles von Lymphomatosis granulomatosa (Morbus Hodgkin). *Beil. Abteil. d. ärstl. Vereins Hamburg*, 21 mars 1911, in *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1911, n° 23, p. 1266.
- Über die Hodgkinsche Krankheit. *Münch. med. Woch.*, 1912, n° 3, p. 167.

- FRÄNKEL. — Über die sogenannte Hodgkinsche Krankheit. (Lympho-granulomatosis granulomatosa.) *Deutsch. mediz. Woch.*, 4 avril 1912, n° 14, p. 637-642. Analysé in *Presse médicale*, 1912, n° 68.
- et STERNBERG. — Über die sogenannte Pseudoleukämie. *Deutsch. pathol. Gesellsch. Strassburg*, 15-17 avril 1912. *Compte rendu in Centr. f. Allg. Path. u. path. Anat.* Bd XXIII, n° 10, 31 mai 1912. *Fol. Hæm.*, 1912, t. XIII, *Cent. Orgl H.* 3, p. 205.
- FRANKENBERGER. — Über die Muchsche Art des Tuberkelvirus. *Mün. med. Wochenschr.*, 1910, p. 1668.
- GAUDIANI V. — Du rapport entre la pseudoleucémie et une certaine forme particulière de tuberculose ganglionnaire. *La Riforma medica*, 1910, n° 27.
- GOUGEROT. — Lymphadénomes, lymphosarcoïdes, sarcomes bacillaires. *Journ. de phys. et path. gén.*, 15 nov. 1908, p. 1066.
- GRÆTZ. — Zur Kenntnis von Sternbergs sog. u. Eigenartiger Tuberculose des lymphatischen Apparates. *Beitr. z. Klinik der Tuberculose*, 1910, Bd XV, H. 2, p. 255.
- GRAWITZ E. — Klinische Pathologie des Blutes, 4 Aufl. 1911.
- *Berlin. Hæmat. Gesellsch.*, 8 novembre 1910. Discussion in *Folia Hæm.*, 1911, Bd X, p. 297.
- GROSZ S. — Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). *Zieglers Beitr.*, 1906, Bd XXXIX.
- GUILLERMET. — De l'adénie, sa nature infectieuse. Thèse de Lyon, 1890.
- HART. — Granulom der Lymphdrüsen. *Enzyk. Jahrb.*, 1911.
- HAVILLAND HALL. — Maladie de Hodgkin et fièvre intermittente. *The Practitioner*, 1911, p. 473.
- HECHT. — Hodgkinsche Krankheit. (Granuloma malignum.) *Ges. d. Ärzte in Bochum. Ref. Deutsche med. Wochenschr.*, 1909, p. 2302.
- Über Lymphogranulome. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1909, Bd XCVIII, p. 107.
- HEUCK. — Über Lymphogranulomatosis cutis nodularis bei ausgebreiteter Lupuserkrankungen. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1912, Bd CXIII, p. 417.
- HIRSCHFELD H. — Über Pseudoleukämie und ähnliche Krankheitszustände. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, S. 2227.
- Fränkel-Müchsche Bazillen bei Granulom und akuter Leukämie. *Berl. hæmat. Gesellsch.*, 1910, 7 juin. In *Fol. Hæmat.*, 1910, Bd X, p. 67.
- Die Pseudoleukämie. Monographie in *Ergebn. der inn. Mediz. u. Kinderh.*, 1911, Bd VII, p. 161-190. Analysé in *Arch. mal. du cœur*, 1912, n° 6, par Rieux.

- HIRSCHFELD. — Ein Fall von eigenartigem Lymphogranulom. *Deut. Path. Gesell.*, 1912, in *Fol. Hæm.*, t. XIII, p. 217.
- HIRSCHFELD und ISAAK. — Ueber Hodgkinsche Krankheit mit akutem Verlauf. *Med. Klin.*, 1907, p. 1580.
- HODGKIN. — On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med. chir. Transact.*, 1832, vol. XVII, p. 68.
- HUNTER et M'NICOL. — Note on two cases of glandular enlargement. Hodgkin's disease and endothelioma. *Glasg. med. Journ.*, juil. 1912. In *Fol. Hæmat.*, 1912, Bd XIII, H. 3.
- DE JOSSELING DE JUNG. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Pseudoleukæmie Genesk. Bladen, 1909, n° 1-2. In *Folia Hæmat.*, 1910, Bd X, p. 134.
- KARSNER. — Maladie de Hodgkin et états associés. *Arch. of intern. Medic.*, août 1910.
- KOMMISSARUK B. — Ueber der Unterschied zwischen Rundzellen sarkomen und infectiosen Granulomen. Inaug. Diss., Berlin, juil. 1909.
- KÖRMÖCZI. — Ueber Granuloma malignum Kryptogeneticum. *Ver. d. Spezialärzte zu Budapest*, 10 juil. 1904. In *Fol. Hæmat.*, 1910, Bd X, p. 139.
- KOSLOWSKY. — Au sujet du granulome malin de Bender. *Russkij Wratsch.*, 1912, n° 11. In *Fol. Hæmat.*, 1912, t. XIII, p. 216.
- KREIBISCH. — Ueber Granuloma. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, t. XCIV.  
— Ueber Lupus pernio (Lymphogranuloma pernio). Idem, t. CII, p. 241.
- LA ROY. — Etude anatomo-pathologique et clinique de la tuberculose à masque pseudo-leucémique. *Arch. intern. de Chir.*, 1907, t. III, p. 602.  
— Tuberculose à masque pseudo-leucémique. *Ann. Soc. méd. de Gand*, mars 1908. In *Fol. Hæmat.*, 1909, p. 47.  
— Les tumeurs des ganglions lymphatiques. *Arch. internat. de Chir.*, 1910, IV, 6. In *Sem. médic.*, 1910, n° 39, p. 463.
- LAACHE. — Bericht über zehn Fälle sogenannter lymphatischer Pseudoleukæmie. *Deutsch. Arch. f. klinik. Med.* Bd CVII H. 4.
- LEHNDORFF. — Zur Kenntniss der Granulomatosis textus lymphatici (sub forma pseudoleukæmica, Typus Paltauf Sternberg). *Lehrb. f. Kinderheil.*, 1908, Bd LXVII. In *Fol. Hæmat.*, 1908, Bd VI, p. 406.
- LICHTENSTEIN A. — Pseudoleukæmie u. Tuberkulose. *Virchow's Arch.* 1910, Bd CCII, p. 22.  
— Pseudoleukæmie och Tuberkulos. *Med. Hygiea*, 1910, vol. LXXII, n° 5.

- LONGCOPE. — A study of cases of Hodgkin's disease and lymphosarcoma. *Proved. of the New-York Soc.*, séries 1908, vol. VIII, n° 5-6. In *Fol. Hæmat.*, Bd VI, p. 40.
- Of the pathol. histology of Hodgkin's disease. *Bull. of the Ayer. Clin. Lab. of the Pennsylv. Hosp.*, oct. 1903, p. 54. In *Fol. Hæmat.*, 1904, Bd I, p. 436.
- LUCE H. — Ueber einen klinisch eigenartigen Fall von Hodgkinscher Krankheit (von Typus Sternberg) mit. Fränkel Muchschen Bazillenbefund. *Mediz. Klinik*, 1911, Bd VII, n° 22, p. 850-853. In *Fol. Hæmat.*, janv. 1912, Bd XII, H. 4, et in *Presse médicale*, 1911, n° 71.
- MAC CALLUM. — On the pathological anatomy of multiple lymphosarcome and its status with relation to Hodgkin's disease. *Trans. of the Ass. of the Amer. Phys.* vol. XXII, p. 350, 1907.
- MARESCH. — Uber ein plasmazelluläres Lymphogranulom. *Verh. d. Deutsch. path. Gesell.*, 1909, Bd XIII, p. 257. In *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 138.
- MEYER O. — Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie des Malignen Granuloms. *Frankf. Zeitschr. f. Path.*, 1911. Bd VIII, p. 113.
- MEYER O. et MEYER K. — Zur Ätiologie der malignen Granuloms. *Berl. klin. Wochensh.*, 1912, n° 36, p. 1463.
- Discussion sur la pseudoleucémie. *Deutsch. Path. Gesell.*, 1912. In *Fol. Hæmat.*, 1912, t. XIII.
- MORITZ O. — Malignes Granulom (Sternbergs Krankheit) und Pseudoleukæmie. *Russky Wratsch*, 1909, n° 28. Refer. *Fol. Hæm.*, 1910, Bd X, p. 135.
- MUCH. — Die Ätiologie des Hodgkinschen Krankheit. Discussion au Congress des royal Institue of public Health., Berlin, 1912. In *Centr. f. Bacter.*, 11 oct. 1912, Bd LV.
- Neue Forschungen über die Hodgkinsche Erkrankung und ihre Beziehungen zur Tuberculose. In *Münch. med. Woch.* 1912, n° 27, p. 1516.
- V. MÜLLERN. — Pseudoleukæmie. *Deutsch. med. Woch.*, 1911, n° 11, p. 528.
- V. MÜLLERN et B. GROSSMANN. — Beiträge zur Kenntniss der Primärerkrankungen der Hæmatopoietischen Organe. *Beit. z. path. Anat. u. z. allg. Path.*, Bd 52, H. 2, 1912, p. 276.
- NÆGELI. — Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig, 1912, 2<sup>e</sup> Aufg.
- NESS und TEACHER. — A case of Hodgkin's disease. *Glasgow med. Journ.*, 1909, vol. LXXI, p. 179. In *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 127.

- NICOLAU. — Contribution à l'étude clinique et histologique des manifestations cutanées de la leucémie et de la pseudoleucémie. *Ann. de Derm. et Syph.*, 1904.
- NANTA. — Etude des lymphodermies et des myélodermies (manifestations cutanées des états leucémiques et aleucémiques). *Ann. de Derm. et Syph.*, t. III, n° 10, oct. 1912.
- NOBT. — Lymphogranuloma papulosum disseminatum. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1911, Bd CX, p. 481.
- OPPENHEIM. — Anæmia splenica und infectioses Granulom. *Virchow's Arch.*, Bd CCIV, 1911.
- PALTAUF. — Lokalisiertes Lymphogranulom mit Amyloidose. *Deut. Path. Gesell.*, 1912. In *Centralb. f. allg. u. path. Anat.*, Bd XXIII, n° 10.
- PALTAUF MIT FREUND UND STERNBERG. — Die Pathologie des Blutes in Krehl u. Marchand. *Handb. d. allgm. Pathol.*, Bd II. 1 Abt., 271. Anal. in *Fol. Hæmat.*, 1912, Bd XIII, p. 268.
- PAPPENHEIM. — Über Pseudoleukæmie und verschiedene verwandte Krankheitsformen. *Arch. f. klin. Chir.*, 1903, Bd LXXI, n° 2.
- *Folia Hæmatologica*: voir les différents prolégomènes, 1908 à 1912.
- PRÆSCHER u. WHITE. — Über das Vorkommen von Spiroketen bei pseudoleukämischer Lymphdrüsenhyperplasie in *Münch. med. Wochen.*, 1907, p. 1868.
- REED D.-M. — On the pathol. changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis. *John Hopkin's Hosp. Rep.*, 1902.
- RENAUT J. — Traité d'histologie pratique, 1893, organes lymphatiques, p. 890.
- Lignée des cellules connectives et leur caractère spécifique majeur : l'activité sécrétoire rhagiocrine. *Lyon médical*, 18 avril 1909.
- RIBIERRE. — In Traité de path. interne (Gilbert et Fournier), 1912. Baillière.
- RIEUX J. — Traité d'hématologie et de cytologie, Doin, 1911.
- Revue critique sur la pseudo-leucémie. *Arch. des mal. du cœur, des vais. et du sang*, juil. 1912, n° 7, p. 468.
- RISPAL. — Forme adénosplénique de la lymphadénie tuberculeuse. *Prov. médic.*, 27 janv. 1906, n° 4.
- ROLLESTON H.-D. — Some aspects of lymphadenoma (Hodgkin's disease), *The Practitioner*, avril 1911.
- ROQUES. — Contribution à l'étude de la lymphadénie ganglionnaire aleucémique d'origine tuberculeuse. *Revue de médecine*. Jubilé de Lépine, oct. 1911.

- ROSENFELD E. — Zur Lehre von der Hodgkinschen Krankheit. *Berl. klin. Wochens.*, 4 déc. 1911, n° 49, p. 2196.
- ROUX et LANNOIS. — Sur un cas d'adénie infectieuse. *Rev. de méd.*, 1890, t. X, p. 1011.
- RUDLER. — De la lymphadénie. Thèse de Lyon, 1895.
- SABRAZÈS et LAFON. — Granulome de la lèvre à Mastzellen et à éosinophiles chez un cheval. *Compte rendu Société de Biologie*, 20 fév. 1908, t. LXIV, n° 6, p. 292-293. *Fol. Hæm.*, juillet 1908. *Bd v* . . . 1, p. 3-30.
- SABRAZÈS. — Tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques. Lymphadénie d'origine tuberculeuse. *Bull. d. soc. anat. et phys. de Bordeaux*, 8 fév. 1892.
- Surprises du diagnostic, méconnaissance et simulation des états leucémiques avec splénomégalie. *Journ. méd. français*, 15 déc. 1911, n° 12.
- SCHWENKENBECHER u. FISCHER. — Malignes Granulom mit Riezenzellen. *Münch. med. Woch.*, 1911, p. 220.
- SCHUR. — « Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie auftretende Tuberkulose » des lymphatischen Apparates. *Wien. med. Woch.*, 1905, p. 2270.
- STERNBERG. — Über eine eigenartige Form, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen apparatus. *Zeitsch. f. Heilk.*, 1898, Bd XIX, p. 21.
- STICKER und LÄWENSTEIN. — Über Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. *Centr. f. Bact.*, 1910, Bd LV. In *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 141.
- SYMMERS, DOUGLAS. — Certain unusual lésons of the lymphatic apparatus including a description of primary Hodgkin's disease of the spleen and a case of gastrointestinal pseudo-leukæmia. *Arch. of Int. Med.*, 1909, vol. IV. In *Fol. Hæm.*, 1911, Bd X, p. 131.
- TSUNODA. — Über einem Fall von aleukamischem malignem Lymphom mit besonderen Leborveränderungen. *Virch. Arch.*, Bd CCIV, 1911, p. 265.
- WAQUEZ et RIBIERRE. — Lymphadénome atypique avec polynucléose. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1900, t. XVII, p. 1191.
- VOGT E. — Granulomatosis plasmacellularis colli. *Frankf. Zeitch. f. Path.*, Bd X, H. 1.
- WEBER et LEDINGHAM. — Über einem Fall von Lymphadénoma (Hodgkinsche Krankheit) der Mediastinums, verbunder mit einer hochgradigen hypertrophischen Pulmonalostéoarthritis. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1909, Bd XCXVI, H. 3 et 4. In *Fol. Hæm.*, Bd X, t. II, p. 128.

- WEIL et CLERC. — De la lymphadénie lymphatique aleucémique.  
*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1902, p. 854.
- Les syndromes généraux de la pathologie sanguine. *Sem. méd.*, 6 avril 1910.
- WEIL et LESIEUR. — Lymphadénie tuberculeuse chez l'enfant. *Arch. de méd. des Enfants*, 1907, t. X, p. 129.
- WHITE and BORCOTT. — A case of Hodgkin's disease with peguliar blood changes. *Journ. of Path. a. Bact.*, t. XIV, p. 402.  
In *Fol. Ham.*, 1911, Bd X, p. 129.
- WIDAL et LESNÉ. — Adénie avec éosinophilie. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1899, p. 696.
- YAMASAKI. — Zur Kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihres Uberganges in Sarkom. *Zeitsch. f. Hielk.*, 1904, Bd XXV.
- ZIEGLER K. — Die Hodgkinsche Krankheit. Verl. Fischer, 1911.
- La maladie de Hodkin le lymphogranulome malin. *Berl. klin. Woch.*, 1911, n° 43, 23 oct., p. 1917. Analysé in *Presse médicale*, 2 déc. 1911, n° 96, p. 1001.
-



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                           | Pages |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| HISTORIQUE ET EXPOSÉ GÉNÉRAL . . . . .                    | 9     |
| CHAPITRE PREMIER. — A. Symptomatologie. . . . .           | 18    |
| Allure clinique générale . . . . .                        | 18    |
| Etat de la température . . . . .                          | 22    |
| Etat du sang . . . . .                                    | 25    |
| Système lymphatique . . . . .                             | 28    |
| Appareil circulatoire . . . . .                           | 31    |
| Appareil respiratoire . . . . .                           | 31    |
| Appareil digestif . . . . .                               | 32    |
| Appareil génito-urinaire . . . . .                        | 33    |
| Système nerveux . . . . .                                 | 34    |
| Peau . . . . .                                            | 35    |
| Marche, durée, terminaison . . . . .                      | 37    |
| B. Formes cliniques . . . . .                             | 38    |
| CHAPITRE II. — Anatomie pathologique . . . . .            | 43    |
| Anatomie macroscopique . . . . .                          | 43    |
| Histologie pathologique . . . . .                         | 48    |
| CHAPITRE III. — Etiologie, nature de la maladie . . . . . | 56    |
| CHAPITRE IV. — Diagnostic . . . . .                       | 66    |
| A. Affections de nature leucémique (aleucémies) . . . . . | 70    |
| Lymphadénomatose . . . . .                                | 70    |
| Lymphosarcomatose . . . . .                               | 71    |
| B. Affections de nature non leucémique . . . . .          | 73    |
| Tuberculose . . . . .                                     | 73    |
| Syphilis . . . . .                                        | 76    |
| Pseudo-leucémie cancéreuse . . . . .                      | 77    |
| CHAPITRE V. — Thérapeutique . . . . .                     | 80    |
| Intervention chirurgicale . . . . .                       | 80    |
| Traitement médicamenteux . . . . .                        | 81    |
| Radiothérapie . . . . .                                   | 83    |
| CHAPITRE VI. — Observations . . . . .                     | 86    |
| CONCLUSIONS . . . . .                                     | 127   |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE . . . . .                           | 129   |

---

---

22434. — Imprimeries Réunies, 8, rue Rachais, Lyon.

---



